

**Neue *NP*- und *NNP*-Ligand stabilisierte  
Iridiumkomplexe als Katalysatoren für die  
nachhaltige organische Synthese**

**Dissertation**

Zur Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktors der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.) im Fach Chemie  
der Fakultät für Biologie, Chemie und Geowissenschaften  
der Universität Bayreuth

vorgelegt von  
**Susanne Ruch, M. Sc.**  
geboren in Pegnitz

Bayreuth, 2015



Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Januar 2012 bis Dezember 2014 in Bayreuth am Lehrstuhl Anorganische Chemie II unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. Rhett Kempe angefertigt.

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Biologie, Chemie und Geowissenschaften der Universität Bayreuth genehmigten Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.).

Dissertation eingereicht am: 14.04.2015

Zulassung durch das Leitungsgremium: 29.04.2015

Wissenschaftliches Kolloquium: 24.09.2015

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Rhett Kempe

Prüfungsausschuss:

Prof. Dr. Rhett Kempe (Erstgutachter)

Prof. Dr. Matthias Breuning (Zweitgutachter)

Prof. Dr. Peter Strohrriegl

Dr. Daria Andreeva-Bäumler



*Meinen Eltern in Liebe und Dankbarkeit gewidmet*



Die vorliegende Arbeit wurde auszugsweise veröffentlicht unter:

- **New Iridium Catalysts for the Selective Alkylation of Amines by Alcohols under Mild Conditions and for the Synthesis of Quinolines by Acceptor-less Dehydrogenative Condensation**

S. Ruch, T. Irrgang, R. Kempe, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 13279-13285.





# Abkürzungsverzeichnis

Å	Angström
Ac	Acetyl
ADC	Acceptorless Dehydrogenative Condensation
aq	wässrig
Äquiv.	Äquivalent
Ar	Aryl
BAr <sub>F</sub>	<i>tetrakis</i> (3,5-Bis(trifluoromethyl)phenyl)borat
BH	Borrowing Hydrogen
BINAP	2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl
Bn	Benzyl
br	breit
Bu	Butyl
°C	Grad Celsius
cod	Cyclooctadien
Cp*	$\eta^5$ -Pentamethylcyclopentadienyl
Cyp	Cyclopentyl
d	Dublett
DABCO	Triethylendiamin
DCM	Dichlormethan
Diglyme	Bis(2-methoxyethyl)ether
DME	1,2-Dimethoxyethan
dppf	1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen
$\delta$	chemische Verschiebung [ppm]
Et	Ethyl
g	Gramm
GC	Gaschromatographie
h	Stunden
HA	Hydrogen Autotransfer
Hz	Hertz
<i>J</i>	Kopplungskonstante [Hz]
K	Kelvin

m	Multiplett
<i>m</i>	<i>meta</i>
Me	Methyl
<i>mer</i>	<i>meridonal</i>
mg	Milligramm
MHz	Megahertz
mL	Milliliter
mm	Millimeter
mmol	Millimol
MS	Massenspektrometrie
4 Å MS	Molekularsieb mit effektiver Porenweite von 4 Å
µL	Mikroliter
µm	Mikrometer
N	Normal
NHC	<i>N</i> -heterocyclisches Carben
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
<i>o</i>	<i>ortho</i>
<i>p</i>	<i>para</i>
Ph	Phenyl
Pr	Propyl
ps	pseudo
Py	Pyridinyl
q	Quartett
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
sep	Septett
<i>t</i>	<i>tert</i>
t	Triplett
Tf	Trifluormethylsulfonyl
THF	Tetrahydrofuran
Ts	Tosyl
Xantphos	4,5-Bis(diphenylphosphino)-9,9-dimethylxanthen

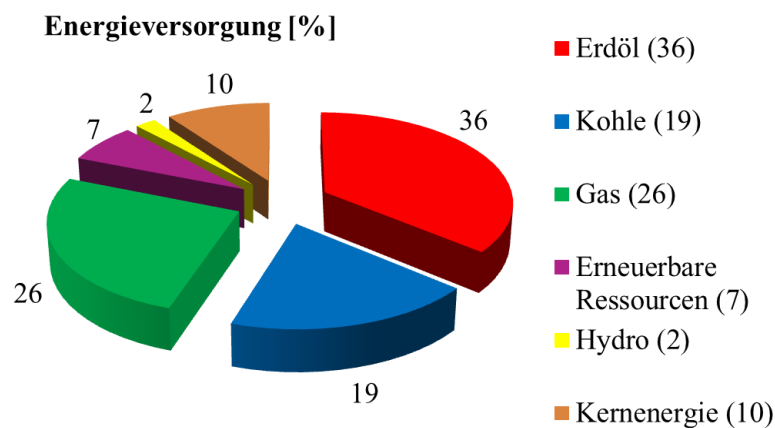
# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2. Stand der Forschung</b>	<b>3</b>
2.1 BH/HA-Reaktion	3
2.2 ADC-Reaktion	10
2.3 Imidazo[1,5- <i>b</i> ]pyridazinligand	18
<b>3. Ergebnisse und Diskussion</b>	<b>23</b>
3.1 Alkylierung von Anilin und dessen Derivaten	23
3.1.1 Ligand- und Komplexsynthese	25
3.1.2 Katalyse	30
3.1.2.1 Grundparameterscreening	30
3.1.2.2 Substratscreening	34
3.2 Pyrrolsynthese	37
3.2.1 Grundparameterscreening	38
3.2.2 Umsatz-Zeit-Kurven	41
3.3 Quinolinsynthese	44
3.3.1 Grundparameterscreening	46
3.3.2 Substratscreening	49
3.4 <i>NNP</i> -Pincerkomplex	52
3.4.1 Liganden- und Komplexsynthese	54
3.4.2 Katalyse	58
3.4.2.1 Liganden- und Komplexscreening	58
3.4.2.2 Substratscreening	59
<b>4. Zusammenfassung</b>	<b>63</b>
<b>5. Summary</b>	<b>67</b>
<b>6. Experimenteller Teil</b>	<b>71</b>
6.1 Allgemeines	71
6.2 Synthese	72
6.3 Röntgeneinkristallstrukturanalyse	87
6.4 Katalyse	88

6.4.1 Aminalkylierung	88
6.4.2 Pyrrolsynthese	94
6.4.3 Quinolinsynthese	98
6.4.4 <i>NNP</i> -Pincerkomplex	105
<b>6.5 NMR-Spektren der isolierten Quinoline</b>	<b>109</b>
<b>7. Literaturverzeichnis</b>	<b>119</b>
<b>8. Danksagung</b>	<b>129</b>
<b>9. (Eidesstattliche) Versicherungen und Erklärungen</b>	<b>131</b>

## 1. Einleitung

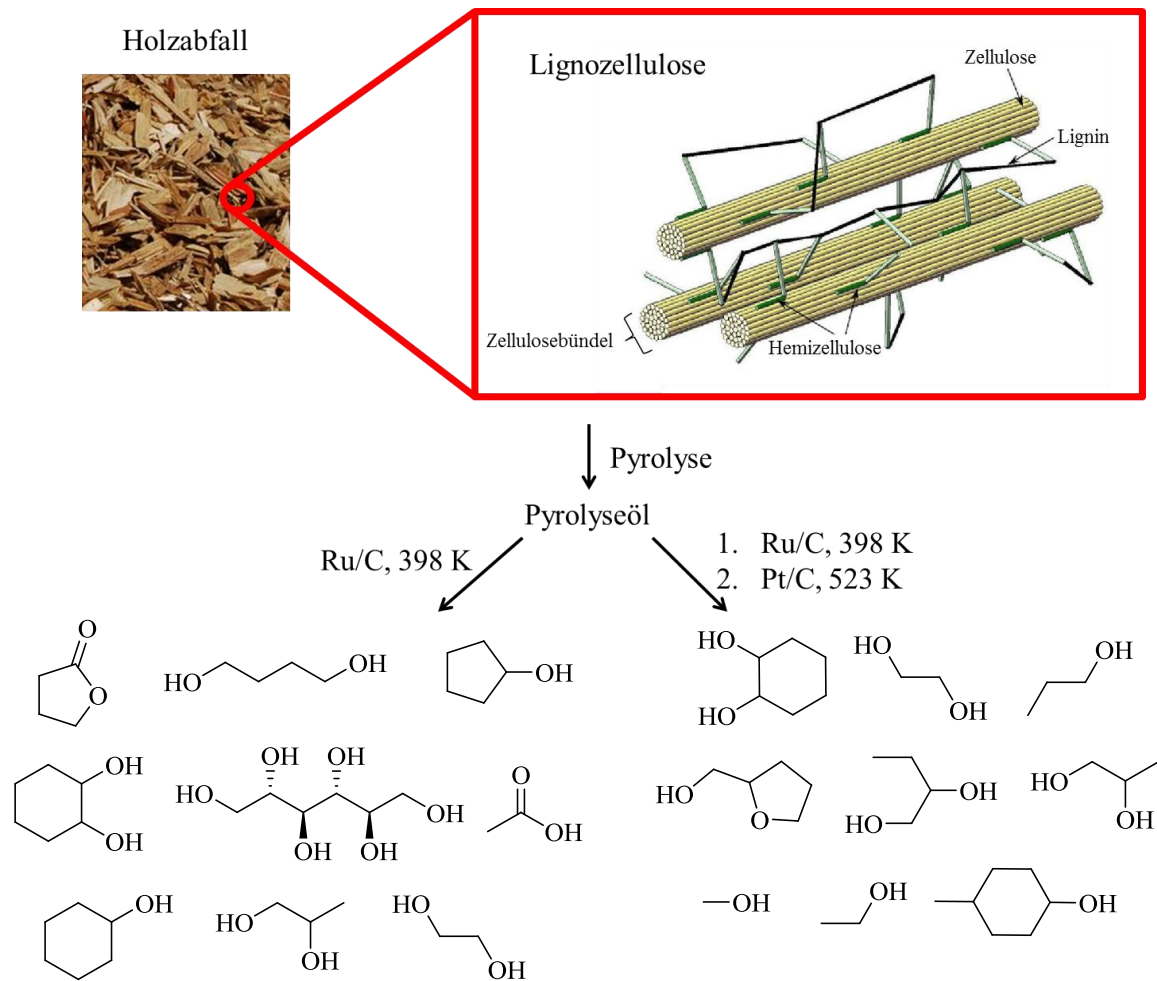
Die moderne Gesellschaft mit ihrem Stand der Technologie ist stark abhängig von fossilen Rohstoffen, wie Erdöl, Erdgas und Kohle. Dies lässt sich gut am Diagramm (**Abbildung 1**) der globalen primären Energieversorgung 2012<sup>[1]</sup> ablesen. Die Energieversorgung wird zu 71 % durch fossile Brennstoffe gedeckt und davon beträgt der Anteil an Erdöl wiederum 36 %.



**Abbildung 1:** Globale primäre Energieversorgung 2012.<sup>[1]</sup>

Allein in Deutschland wurden im Jahr 2013 2.4 Millionen Barrel Öl am Tag verbraucht.<sup>[2]</sup> Diese dienen nicht nur zur primären Energieversorgung, sondern zum Beispiel auch zur Herstellung sekundärer Produkte für die chemische Industrie. Da es sich bei fossilen Rohstoffen um endliche Ressourcen handelt, wird der Preis auf Grund von Verknappung immer weiter steigen.<sup>[3]</sup> Somit muss auch die chemische Industrie über kurz oder lang andere Ressourcen für die Herstellung ihrer Produkte nutzen.

Biomasse aus Pflanzen als Ersatz zu verwenden scheint hierfür am vielversprechendsten zu sein.<sup>[4]</sup> Diese Biomasse darf dabei aber nicht mit der der Lebensmittel und des Futters in Konkurrenz treten, sondern sollte auf Neben- und Abfallprodukte der Lebensmittel-, Agrar- und Holzindustrie beschränkt sein. Ein Beispiel wäre Holzabfall, welcher überwiegend aus unverdaulicher Lignozellulose (**Abbildung 2**) besteht.<sup>[5]</sup> Diese kann durch Pyrolyse in entsprechendes „Pyrolyseöl“ umgewandelt werden und daraus lassen sich Alkohole, Diole und Polyole gewinnen (**Abbildung 2**).<sup>[6]</sup>



**Abbildung 2:** Aufbau von Lignozellulose und deren katalytische Folgeprodukte. <sup>[6c, 7]</sup>

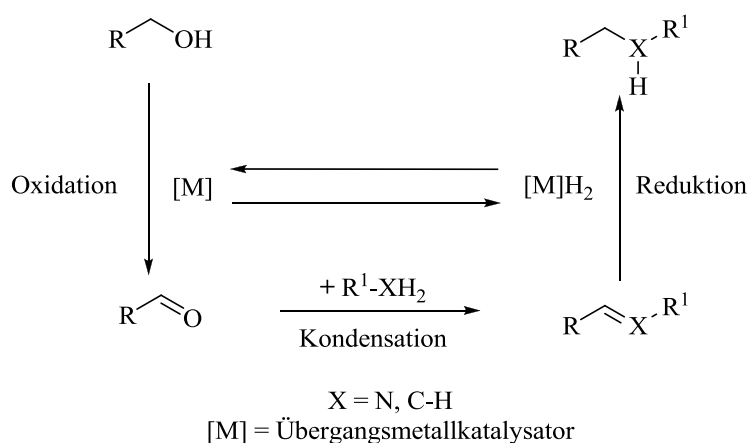
Es ergibt sich das Problem, dass die Katalysatoren, die bei der Herstellung von Produkten aus Erdöl bis dato eingesetzt wurden, für Substrate wie Alkohole, Diole und Polyole keine Anwendung mehr finden.<sup>[6c]</sup> Somit ist es notwendig neue Katalysatoren zu entwickeln, die entweder Hydroxygruppen entfernen oder diese bei der Wandlung zu nützlichen Produkten direkt nutzen können. Beispiele für Reaktionen, bei denen Alkohole als Edukte verwendet werden, sind “Borrowing Hydrogen”- oder “Hydrogen Autotransfer”- Reaktionen<sup>[8]</sup> und die (akzeptorfreie) dehydrierende Kondensation<sup>[9]</sup>. Wasser<sup>[10]</sup> allein oder Wasser zusammen mit Wasserstoff<sup>[11]</sup> werden dabei als einzige Nebenprodukte freigesetzt. Wasserstoff kann zum Beispiel für die Energiegewinnung weiter genutzt werden. Dies macht diese beiden Reaktionen zu umweltfreundlichen, effizienten Protokollen für die C-C- und die C-N-Bindungsknüpfung.<sup>[10b, 12]</sup>

## 2. Stand der Forschung

### 2.1 BH/HA-Reaktion

Dem Hydrogen Autotransfer-<sup>[10a, 13]</sup> oder Borrowing Hydrogen-<sup>[14]</sup> Reaktionstyp wurde in den letzten Jahren sehr viel Aufmerksamkeit zuteil.<sup>[11, 15]</sup> Hierbei reagieren reaktionsträge Alkohole mittels homogener Übergangsmetallkatalyse (diverse Ru-<sup>[10b, 12g, 12j, 16]</sup>, Rh-<sup>[10b, 17]</sup>, Pt-<sup>[18]</sup> und Ir-Komplexe<sup>[10b, 14c, 17b, 19]</sup> wurden dafür eingesetzt) zu reaktiven Carbonylverbindungen wie Aldehyden und Ketonen (**Schema 1**). Diese werden anschließend zum Beispiel durch Kondensation mit einem Amin und anschließender Wasserstoffübertragung zu funktionalisierten Aminen umgesetzt.

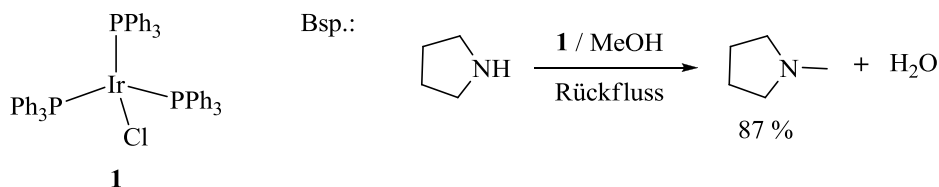
Da in dieser Dissertation nur Iridiumkomplexe synthetisiert und als Präkatalysatoren für BH/HA-Reaktionen verwendet wurden und auf Grund der großen Zahl an publizierten, übergangsmetallkatalysierten BH/HA-Reaktionen, wird im Folgenden nur auf die durch Iridiumkomplexe katalysierten Reaktionen eingegangen. Es wurden bereits diverse Iridiumkomplexe für die C-C und C-N Bindungsknüpfung via BH/HA-Reaktion (**Schema 1**) eingesetzt und diese haben sich dabei als effektive Katalysatoren erwiesen.<sup>[19a]</sup>



**Schema 1:** Mechanismus BH/HA-Reaktion.

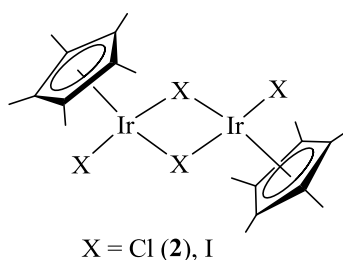
Einer der ersten Ir-Präkatalysatoren für BH/HA-Reaktionen war  $[IrCl(PPh_3)_3]$  (**1**). Dieser wurde 1981 von Grigg *et al.* für die Alkylierung von primären und sekundären Aminen mit primären und sekundären Alkoholen verwendet (**Schema 2**).<sup>[8b]</sup>

## 2. Stand der Forschung



**Schema 2:** Ir-Präkatalysator mit Reaktionsbeispiel von Grigg *et al.*<sup>[8b]</sup>

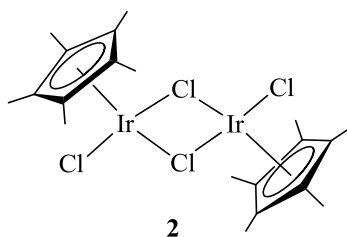
Eine Klasse an Iridiumkomplexen, die häufig als Präkatalysator eingesetzt wurde, sind die  $\eta^5$ -Pentamethylcyclopentadienyliridium(III)halogen-Komplexe  $[\text{Cp}^*\text{IrX}_2]_2$  (**Abbildung 3**).<sup>[12h, i, 19b, 20]</sup>



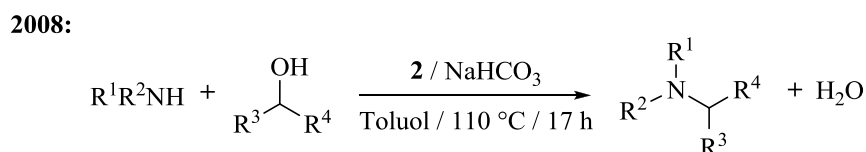
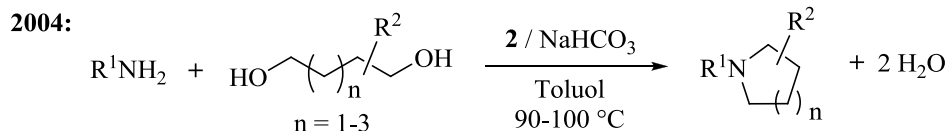
**Abbildung 3:** Struktur von  $[\text{Cp}^*\text{IrX}_2]_2$ .

Ein Beispiel für einen  $\eta^5$ -Pentamethylcyclopentadienyliridium(III)halogen-Komplex ist  $[\text{Cp}^*\text{IrCl}_2]_2$  **2** (**Schema 3**). Die erste Reaktion, die durch diesen Komplex katalysiert wurde, war die Synthese von Indolen, 1,2,3,4-Tetrahydroquinolinen und 2,3,4,5-Tetrahydro-1-benzazepinen via oxidativer Cyclisierung von Aminoalkoholen. Die Arbeitsgruppe um Yamaguchi berichtete 2002<sup>[20q]</sup> darüber. Diese Arbeitsgruppe nutzte **2** für viele weitere BH/HA-Reaktionen. Ausgewählte Beispiele sind die *N*-Alkylierung von Aminen mit Alkoholen 2003<sup>[20p]</sup>, die *N*-Heterocyclisierung von primären Aminen mit Diolen 2004<sup>[20n]</sup> (**Schema 3**), die  $\beta$ -Alkylierung von sekundären Alkoholen mit primären Alkoholen 2005<sup>[20m]</sup> und die *N*-Alkylierung von Aminen mit primären und sekundären Alkoholen 2008<sup>[20i]</sup> (**Schema 3**). Die Arbeitsgruppe um Derrick verwendete Komplex **2** (**Schema 3**) für die selektive Monoalkylierung von Arylacetonitrilen mit aromatischen, heteroaromatischen und aliphatischen Alkoholen 2006<sup>[20k]</sup> und für die Alkylierung von *tert*-Butylcyanoacetaten mit Alkoholen unter lösemittelfreien Bedingungen 2009<sup>[12i]</sup>. Keep und Mitarbeiter benutzten 2007<sup>[12h, i, 19b, 20]</sup> den gleichen Komplex für die C-3 selektive Alkylierung von Indolen mit Alkoholen und die Arbeitsgruppe von Zhang untersuchte 2011<sup>[20a]</sup> mit **2** die Verwendung einer Iridium-katalysierten Alkohol-Amin-Kopplung im Kilogrammaßstab für die Synthese eines GlyT1-Inhibitors.

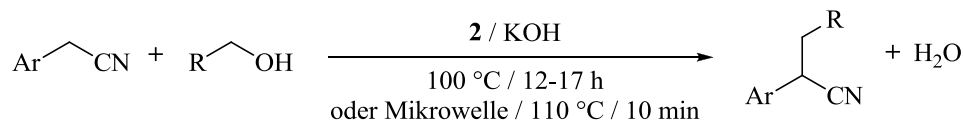




Yamaguchi und Mitarbeiter:

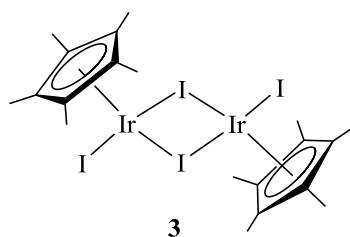


Derrick und Mitarbeiter **2006:**

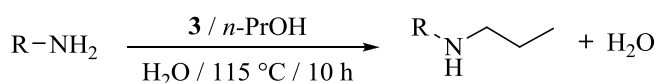


**Schema 3:** Anwendungsbeispiele für  $[Cp^*IrCl_2]_2$  (**2**) als Präkatalysator.<sup>[20i, 20k, 20n]</sup>

Ein weiterer Komplex dieses Typs ist  $[Cp^*IrI_2]_2$  **3** (**Schema 4**), welcher für die selektive Amin-Kreuz-Kupplung, für die Aminalkylierung mit Alkoholen in Wasser und für BH/HA-Reaktionen in Wasser und ionischen Flüssigkeiten von der Arbeitsgruppe um Williams 2009<sup>[20e]</sup> und 2010<sup>[20b, c]</sup> (**Schema 4**) benutzt wurde.



Williams und Mitarbeiter **2010:**

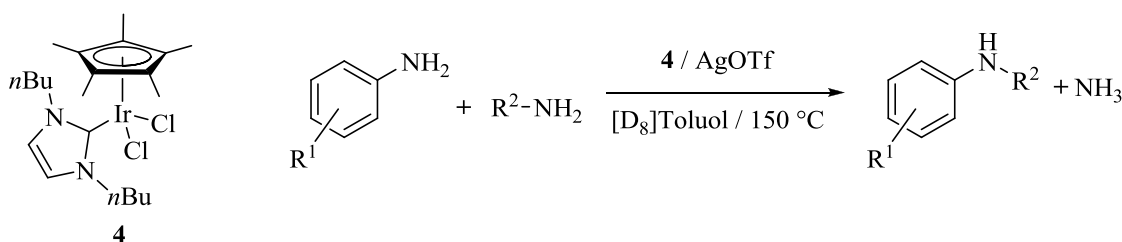


**Schema 4:** Anwendungsbeispiel für  $[Cp^*IrI_2]_2$  (**3**) als Präkatalysator.<sup>[20c]</sup>

Komplex **4**, ein weiteres Beispiel für einen  $Cp^*Ir$ -Komplex, wurde als Präkatalysator für die Kreuz-Kupplung von Alkoholen und Aminen 2008 von Peris und dessen Mitarbeitern<sup>[21]</sup> (**Schema 5**) eingesetzt.

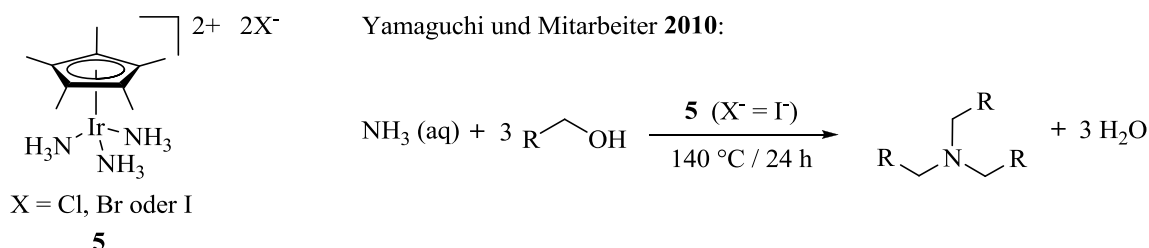
## 2. Stand der Forschung

Peris und Mitarbeiter **2008**:



**Schema 5:** Komplex **4** und ein Beispiel für die Kreuzkupplung von Aminen.<sup>[21]</sup>

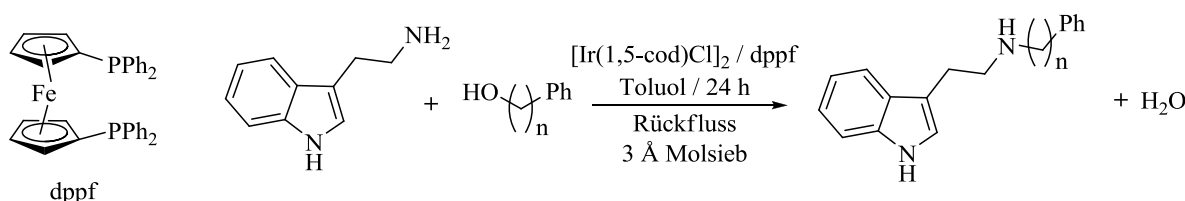
[Cp\*Ir(NH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>][X]<sub>2</sub> **5** (X = Cl, Br oder I) (**Schema 6**) wurde von der Arbeitsgruppe Yamaguchi 2010<sup>[22]</sup> entwickelt und bezüglich der Multialkylierung von wässrigem Ammoniak mit Alkoholen 2010<sup>[22]</sup> (**Schema 6**) und der *N*-Alkylierung von Aminen mit Alkoholen im wässrigen Medium 2011<sup>[23]</sup> untersucht.



**Schema 6:** Cp\*-Ir-Komplex **5** genutzt als Präkatalysator von der Arbeitsgruppe Yamaguchi 2010.<sup>[22]</sup>

Iridiumkomplexe ohne Cp\*-Liganden <sup>[12k-m, 19b, 24]</sup> wurden ebenfalls für BH/HA-Reaktionen eingesetzt. Die Arbeitsgruppe Williams verwendete [Ir(1,5-cod)Cl]<sub>2</sub> und dppf für die *N*-Alkylierung von Phenethylamin und Tryptamin (**Schema 7**) mit verschiedenen Alkoholen 2005<sup>[19b]</sup>.

Williams und Mitarbeiter **2005**:



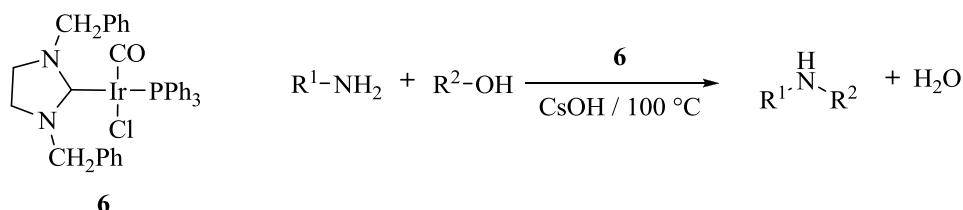
**Schema 7:** *N*-Alkylierung von Tryptamin.<sup>[19b]</sup>

Außerdem testete Williams 2007<sup>[24c]</sup> diverse Liganden wie z.B. BINAP kombiniert mit [Ir(1,5-cod)Cl]<sub>2</sub> für die asymmetrische C-C-Kopplung von Benzylalkohol mit einem Phosphoniumylid. Der Iridium-Terpyridin-Komplex für die Kreuz-Kupplungs-Reaktion von

## 2. Stand der Forschung

Alkoholen wurde von Crabtree und Mitarbeitern 2008<sup>[12l]</sup> publiziert. 2009 analysierten Liu und Mitarbeiter<sup>[24b]</sup> gesättigte und ungesättigte *N*-heterocyclische Carben-Iridium(I)-Komplexe wie zum Beispiel **6** bezüglich deren Synthese, Charakterisierung und katalytischen Aktivität für die *N*-Alkylierung von Aminen mit Alkoholen (**Schema 8**).

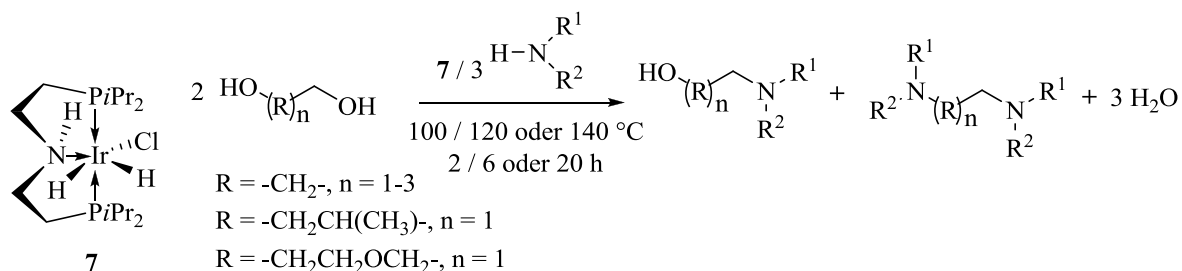
Liu und Mitarbeiter 2009:



**Schema 8:** **6** eingesetzt als Präkatalysator für die *N*-Alkylierung von Aminen mit Alkoholen.<sup>[24b]</sup>

Der Iridium-Pincer-Komplex **7** (**Schema 9**) als Präkatalysator für die Aminierung von aliphatischen Alkoholen und Diolen wurde von der Arbeitsgruppe Börner 2010<sup>[24a]</sup> publiziert.

Börner und Mitarbeiter 2010:

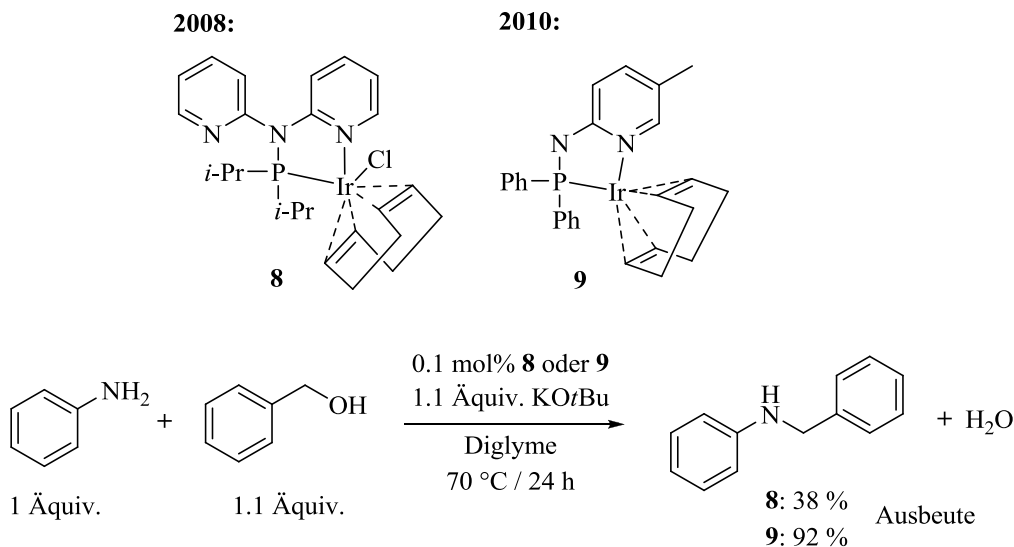


**Schema 9:** Aminierung von Diolen.<sup>[24a]</sup>

Die Arbeitsgruppe Kempe publizierte 2008<sup>[25]</sup> einen durch den neutralen *PN*-Liganden Py<sub>2</sub>NP(*i*Pr)<sub>2</sub> stabilisierten Iridium-Komplex **8** (**Schema 10**) und testete diesen als Katalysator für die Alkylierung von (hetero)aromatischen Aminen und Diaminen mit primären Alkoholen 2008<sup>[25]</sup> (**Schema 10**) und 2009<sup>[26]</sup>, für die Synthese von selektiv mono-*N*-arylierten, aliphatischen Diaminen 2009<sup>[27]</sup> und für die Alkylierung von Methyl-*N*-heteroaromaten mit Alkoholen 2010<sup>[12e]</sup>. Kempe und Mitarbeiter entwickelten anschließend den Iridium-Komplex **9** (2010<sup>[28]</sup>, **Schema 10**) mit einem monoanionischen *PN*-Liganden (PyNP(*i*Pr)<sub>2</sub> oder PyNPPh<sub>2</sub>), welcher sich als deutlich aktiver bezüglich der Alkylierung von Anilinderivaten (**Schema 10**) erwies als **8**.<sup>[12e, 25-27]</sup>

## 2. Stand der Forschung

Kempe und Mitarbeiter:

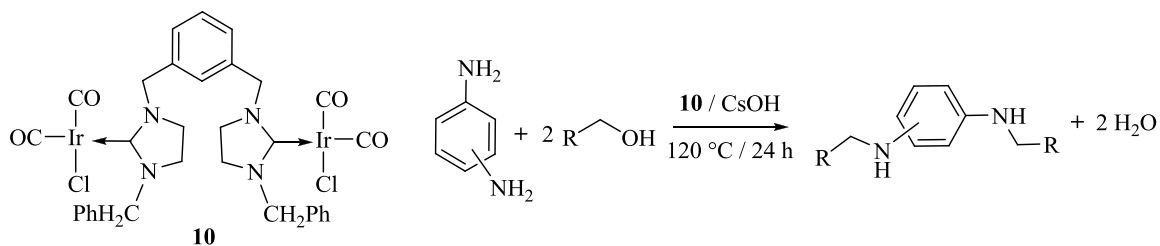


**Schema 10:** Die Ir-Komplexe **8** und **9** eingesetzt für die Alkylierung von Anilin mit Benzylalkohol.<sup>[25, 28]</sup>

Auch in den letzten drei Jahren (2012-2014) wurden Iridiumkomplexe als Präkatalysatoren für Borrowing-Hydrogen-Reaktionen entwickelt.<sup>[12a, 15a, 29]</sup> Im folgenden Text werden beispielhaft jeweils drei Präkatalysatoren pro Jahr aufgeführt, wovon je einer schematisch dargestellt ist.

Für die *N,N'*-Dialkylierung von Phenylendiaminen mit Alkoholen verwendeten Liu und Mitarbeiter 2012<sup>[29y]</sup> den bimetallichen Iridiumkomplex **10** (**Schema 11**). Ebenfalls 2012 publizierte die Arbeitsgruppe Martín-Matute<sup>[29ac]</sup> einen Iridiumkomplex stabilisiert durch einen NHC-Liganden, welcher zusätzlich einen Alkohol- bzw. Etherrest als funktionelle Gruppe trägt. Dieser Komplex wurde als Präkatalysator für die Alkylierung von Aminen mit Alkoholen verwendet. Bruneau und Mitarbeiter setzten 2012<sup>[29u]</sup> einen Ir-Präkatalysator für die selektive Herstellung von *N*-Arylpiperidinen via Tandem-Wasserstoff-Transfer ein.

Liu und Mitarbeiter **2012**:



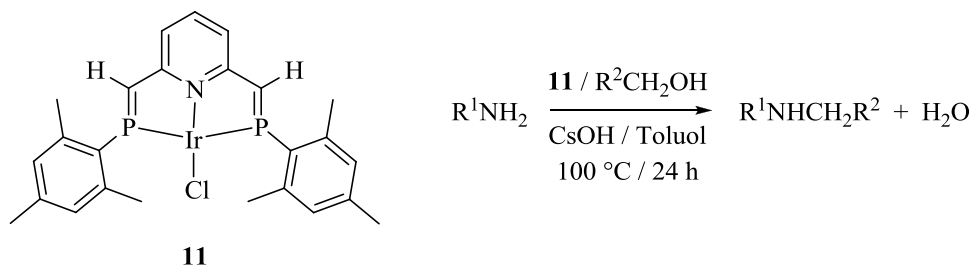
**Schema 11:** *N,N'*-Dialkylierung von Phenylendiaminen.<sup>[29y]</sup>

2013 stellten Andersson und Mitarbeiter<sup>[29n]</sup> einen Iridiumkatalysator mit einem zweizähligen NHC-Phosphinliganden her für die *N*-Alkylierung von Anilinen mit Alkoholen bei

## 2. Stand der Forschung

Raumtemperatur bzw. 50 °C und die Arbeitsgruppe Limbach<sup>[29j]</sup> setzte einen Cp\*-Iridium(III)-Halbsandwichkomplex für die *N*-Alkylierung von Aminen mit Alkoholen ein. Die Arbeitsgruppe Ozawa nutzte 2013<sup>[29s]</sup> den Iridium(I)komplex **11** (**Schema 12**) ebenfalls für die *N*-Alkylierung von Aminen mit Alkoholen.

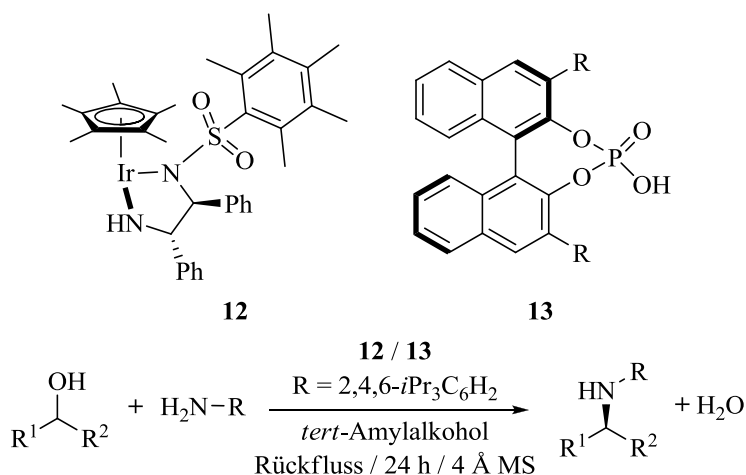
Ozawa und Mitarbeiter 2013:



**Schema 12:** Iridium(I)komplex **11** für die *N*-Alkylierung von Aminen mit Alkoholen.<sup>[29s]</sup>

2014 setzten Ding und Mitarbeiter<sup>[29b]</sup> einen Iridium-CNP-Komplex für die Katalyse der Kreuz-Kupplung von primären mit sekundären Alkoholen ein. Im Falle der *N*-Alkylierung von Sulfonamiden mit Alkoholen in Wasser verwendete die Arbeitsgruppe Li<sup>[29c]</sup> einen wasserlöslichen Iridiumkomplex. Die enantioselektive Aminierung (**Schema 13**) von Alkoholen führten Zhao und Mitarbeiter<sup>[29a]</sup> 2014 mit Hilfe der kooperativen Katalyse des Iridiumkomplexes **12** und der chiralen Phosphorsäure **13** durch (**Schema 13**).

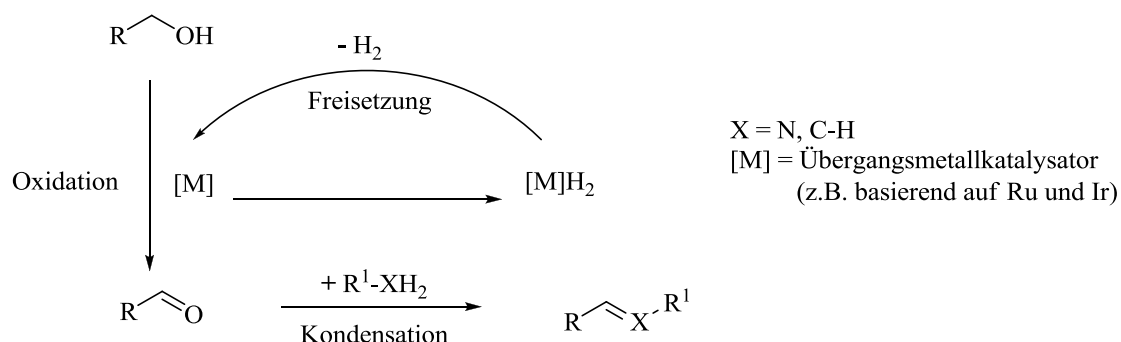
Zhao und Mitarbeiter 2014:



**Schema 13:** Enantioselektive Aminierung von Alkoholen.<sup>[29a]</sup>

## 2.2 ADC-Reaktion

Mechanistisch verwandt mit der BH/HA-Reaktion ist die akzeptorlose, dehydrierende Kondensation (**Schema 14**). Hierbei wird der Reduktionsprozess, der bei BH/HA-Reaktionen auf die Kondensation folgt, unterdrückt, was zu Iminen<sup>[30]</sup> und Olefinen<sup>[31]</sup> führt. Es wird also der Wasserstoff nicht mehr vom Katalysator (**Schema 14**) auf das Imin übertragen, sondern freigesetzt. Die ADC-Reaktionen sind dann synthetisch besonders interessant wenn Imin- und Olefinbildung kombiniert werden.<sup>[32]</sup>



**Schema 14:** Mechanismus der akzeptorlosen, dehydrierenden Kondensationsreaktion.

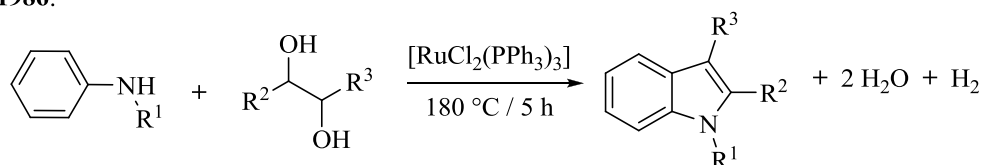
Auch die akzeptorfreie, dehydrierende Kondensation ist ein Reaktionstyp, der von diversen Übergangsmetallkomplexen katalysiert wird. Im Folgenden soll das Augenmerk auf Ir- und Ru-Komplexe gerichtet werden.

Die akzeptorfreie, dehydrierende Kondensation machte sich bereits 1986/87 die Arbeitsgruppe um Watanabe<sup>[9]</sup> (**Schema 15**) für die Herstellung von Indolen und Quinolinen zunutze. Für die Indolsynthese wurden Aminoarene mit Glykol in Gegenwart von  $[RuCl_2(PPh_3)_3]$  bei 180 °C umgesetzt (**Schema 15**, 1986). Quinoline wurden durch Reaktion von Aminoarenen mit Propan-1,3-diol bei über 162 °C unter Verwendung von  $RuCl_3 \cdot nH_2O$  und 2  $PBu_3$  synthetisiert (**Schema 15**, 1987).

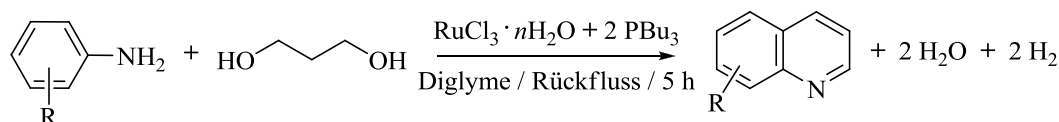
## 2. Stand der Forschung

Watanabe und Mitarbeiter:

1986:



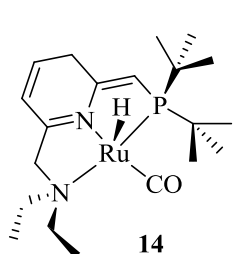
1987:



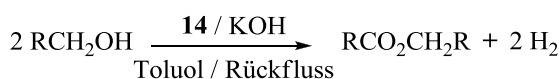
**Schema 15:** Synthese von Indolen und Quinolinen durch die Arbeitsgruppe Watanabe.<sup>[9]</sup>

Von 2005 bis 2010 wurden verschiedene Ir- und Ru-Komplexe synthetisiert und bei akzeptorfreien, dehydrierenden Kopplungsreaktionen (Vorreiter der später vermehrt durchgeführten ADC-Reaktionen) und ADC-Reaktionen eingesetzt.<sup>[10b, 30n, 33]</sup> 2005 katalysierten Milstein und Mitarbeiter durch Verwendung von **14** (2005, **Schema 16**) die Umsetzung von Alkoholen zu Estern<sup>[33j]</sup> und zwei Jahre später nutzte dieselbe Arbeitsgruppe **14**, um Amide ausgehend von Aminen und Alkoholen herzustellen (2007, **Schema 16**).<sup>[33i]</sup>

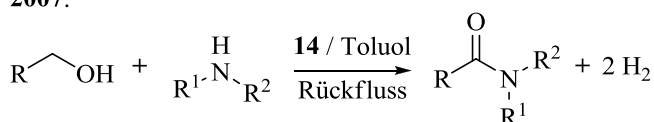
Milstein und Mitarbeiter:



2005:



2007:

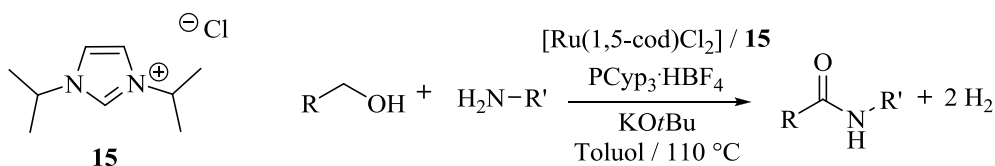


**Schema 16:** PNN-Ru-Pincerkomplex **14** als Präkatalysator für die Ester<sup>[33j]</sup>- und die Amidsynthese<sup>[33i]</sup>.

Ebenfalls für diese Art der Amidsynthese setzte 2008 die Arbeitsgruppe Madsen (**Schema 17**) einen Rutheniumkatalysator ein, der im Laufe der Katalyse *in situ* generiert wird, ausgehend von dem Rutheniumprecursor  $[\text{Ru}(1,5\text{-cod})\text{Cl}_2]$ , **15** (**Schema 17**) und  $\text{PCyp}_3 \cdot \text{HBF}_4$ .

## 2. Stand der Forschung

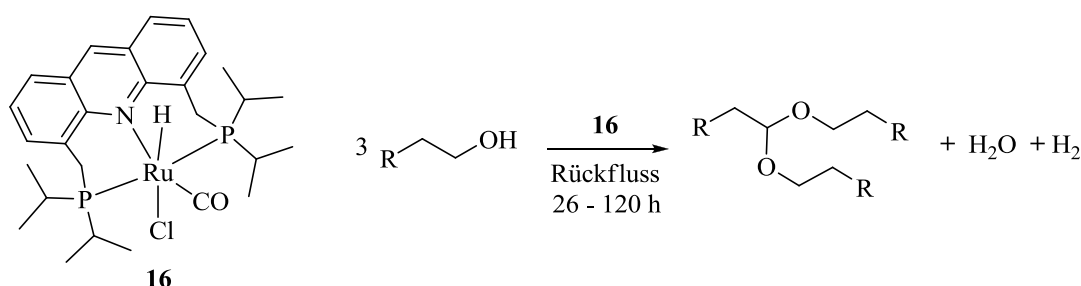
Madsen und Mitarbeiter **2008**:



**Schema 17:** Amidsynthese der Arbeitsgruppe Madsen.<sup>[33h]</sup>

Milstein und Mitarbeiter verwendeten 2009 den Ruthenium-Pincerkomplex **16** (**Schema 18**) für die Herstellung von Acetalen (**Schema 18**) und Estern aus primären Alkoholen.

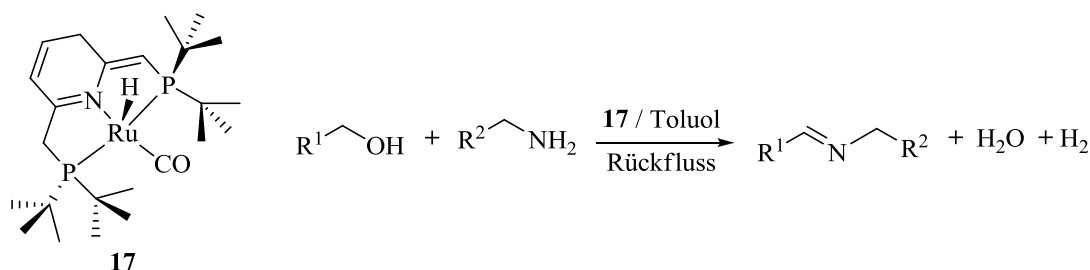
Milstein und Mitarbeiter **2009**:



**Schema 18:** Acetalsynthese ausgehend von primären Alkoholen.<sup>[33e]</sup>

2010 nutzten Hong und Mitarbeiter<sup>[33a]</sup> ein *in situ* generiertes Rutheniumkatalysatorsystem für die Umsetzung von Diolen und Aminen zu zyklischen Imiden und die Arbeitsgruppe Madsen<sup>[33b]</sup> stellte 2,3-disubstituierte Indole aus Anilinen und vizinalen Diolen mit Hilfe von Ir- und Ru-Katalysatoren her. Milstein und Mitarbeiter verwendeten den *PNP*-Ru-Pincerkomplex **17** (**Schema 19**) für die Umsetzung von Alkoholen mit Aminen zu Iminen<sup>[30n]</sup>.

Milstein und Mitarbeiter **2010**:



**Schema 19:** Ru-Komplex **17** katalysierte Iminsynthese von der Arbeitsgruppe Milstein.<sup>[30n]</sup>

In den letzten vier Jahren wurde vermehrt auf dem Gebiet der ADC-Reaktionen geforscht.<sup>[11,</sup>

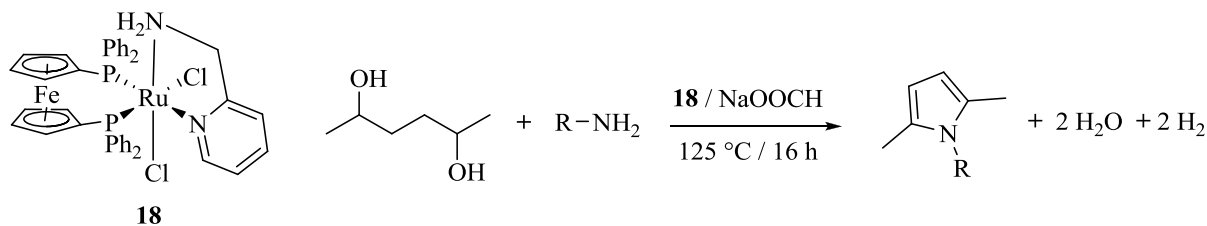
30a-m, 31-32, 34] Im Folgenden werden exemplarisch pro Jahr jeweils 3 Beispiele aufgeführt.



## 2. Stand der Forschung

Die Arbeitsgruppe Crabtree<sup>[30j]</sup> synthetisierte 2011 Pyrrole ausgehend von 2,5-Hexandiol und einem primären Amin und verwendete dabei verschiedene Rutheniumpräkatalysatoren wie zum Beispiel **18** (**Schema 20**). Die Substratbreite war allerdings nicht groß (es wurden ein Diol und zwei verschiedene primäre Amine eingesetzt) und die Reaktionsbedingungen recht harsch (1.5 mol% Katalysator, 125 °C).

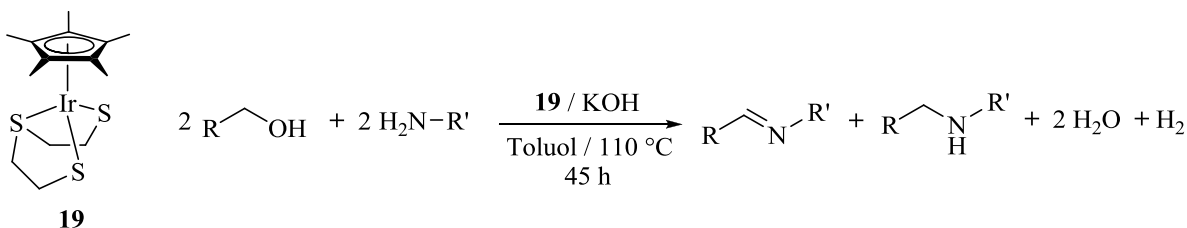
Crabtree und Mitarbeiter 2011:



**Schema 20:** Pyrrolsynthese von der Arbeitsgruppe Crabtree 2011.<sup>[30j]</sup>

Für die Iminsynthese aus Alkoholen und Aminen setzten Pullarkat und Mitarbeiter<sup>[30i]</sup> den Iridium-Thioether-Dithiolat-Komplex **19** (**Schema 21**) ein.

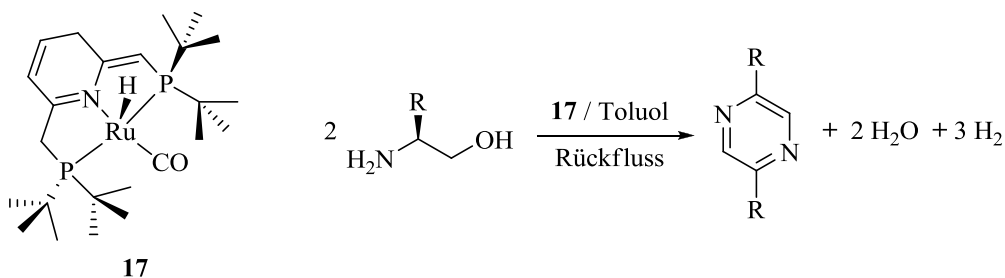
Pullarkat und Mitarbeiter 2011:



**Schema 21:** Iridium-Thioether-Dithiolat-Komplex **19** für die Iminsynthese.<sup>[30i]</sup>

Die Arbeitsgruppe Milstein nutze das ADC-Konzept für die Pyrazinsynthese ausgehend von  $\beta$ -Aminoalkoholen (**Schema 22**). Dafür verwendeten sie den *PNP*-Ruthenium-Pincerkomplex **17** als Präkatalysator.

Milstein und Mitarbeiter 2011:

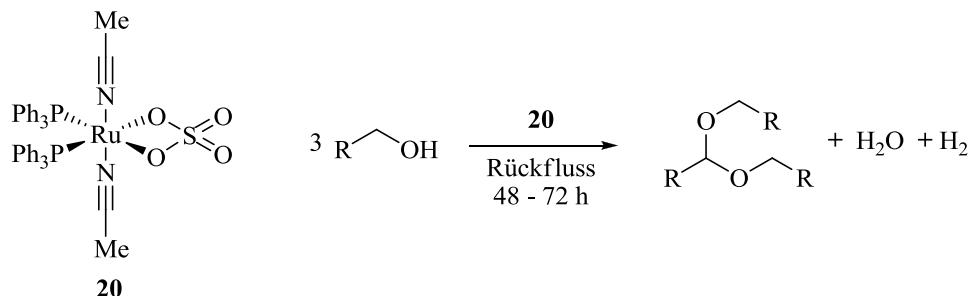


**Schema 22:** Pyrazinsynthese ausgehend von  $\beta$ -Aminoalkoholen.<sup>[34t]</sup>

## 2. Stand der Forschung

Der Ruthenium(II)komplex **20** (**Schema 23**) wurde von der gleichen Arbeitsgruppe<sup>[34q]</sup> als Präkatalysator für die Acetalsynthese aus primären Alkoholen eingesetzt (**Schema 23**).

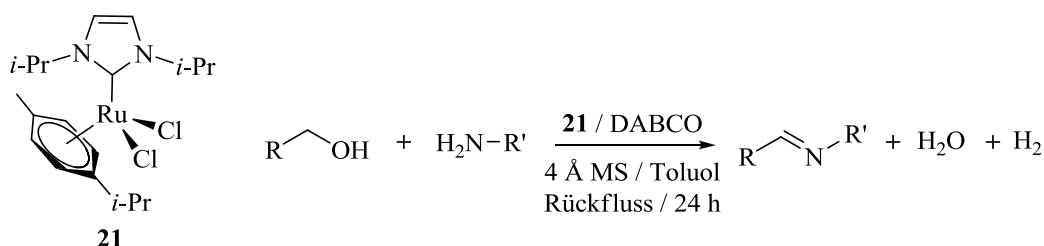
Milstein und Mitarbeiter **2012**:



**Schema 23:** Acetalsynthese ausgehend von primären Alkoholen.<sup>[34q]</sup>

Madsen und Mitarbeiter<sup>[30k]</sup> setzten 2012 Alkohole und Amine zu Iminen um und verwendeten den Rutheniumkomplex **21** als Präkatalysator (**Schema 24**).

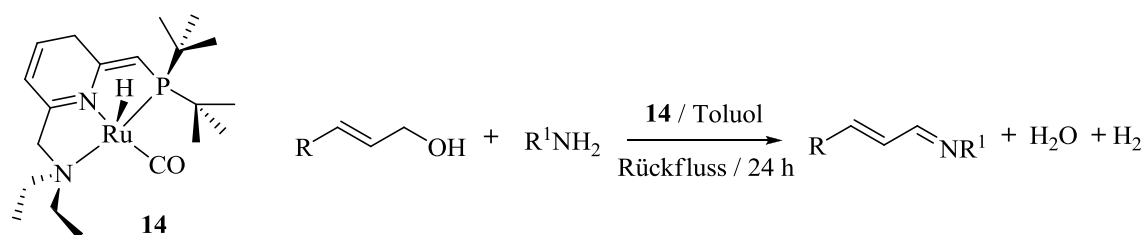
Madsen und Mitarbeiter **2012**:



**Schema 24:** Rutheniumkomplex **21** mit einem NHC-Liganden für die Iminsynthese.<sup>[30k]</sup>

Ebenfalls 2012 verwendeten Schomaker und Mitarbeiter<sup>[30f]</sup> den von Milstein entwickelten Rutheniumkomplex **14** (**Schema 25**) für die Synthese  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Imine (**Schema 25**) mittels der Reaktion von allylischen Alkoholen und primären Aminen.

Schomaker und Mitarbeiter **2012**:

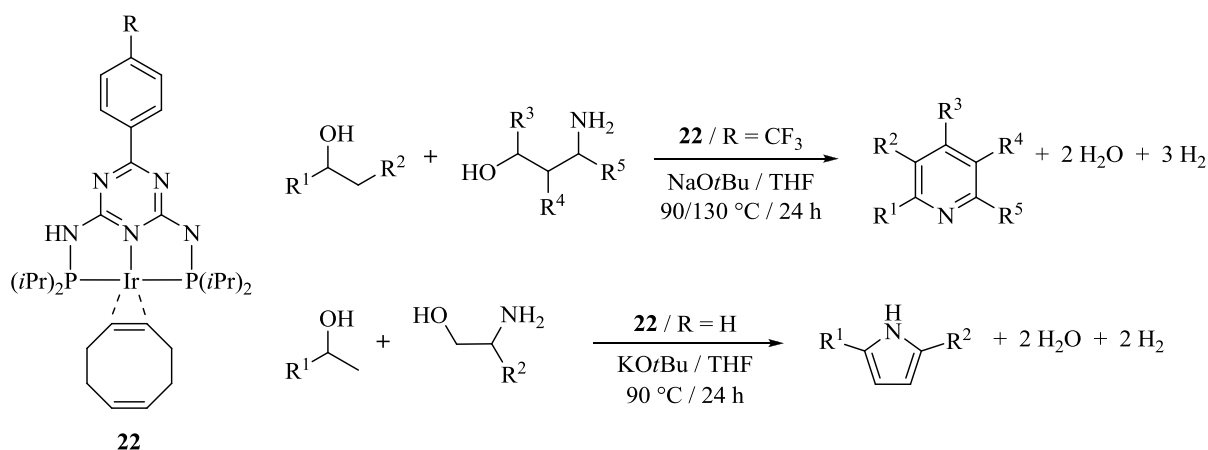


**Schema 25:** Synthese  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Imine durch die Arbeitsgruppe Schomaker.<sup>[30f]</sup>

## 2. Stand der Forschung

Vorreiter und Wegbereiter bezüglich der Anwendung des ADC-Konzepts für die Pyrrol- und Pyridinsynthese war die Arbeitsgruppe Kempe. Der *PNP*-Iridium-Pincerkomplex **22** (**Schema 26**) wurde 2013<sup>[34m, n]</sup> publiziert und sowohl für die Pyrrol-<sup>[34m]</sup> als auch die Pyridinsynthese<sup>[34n]</sup> eingesetzt. Für die Herstellung der Pyrrole (**Schema 26**) wurde ein sekundärer Alkohol mit einem 1,2-Aminoalkohol umgesetzt und durch die Reaktion verschiedener 1,3-Aminoalkohole mit diversen primären oder sekundären Alkoholen wurden erfolgreich Pyridine (**Schema 26**) hergestellt. Die Pyrrole wurden bei sehr niedrigen Katalysatorbeladungen von 0.05 bis 0.5 mol% und milden Temperaturen von 90 °C synthetisiert. Die Arbeitsgruppe Kempe war mit Hilfe ihrer Katalysen in der Lage eine sehr große Produktbreite von Pyrrolen und Pyridinen herzustellen, von denen viele Verbindungen neu waren. Die hierbei verwendeten Reaktionsbedingungen sind für diese Art der Pyrrol- und Pyridinsynthese auch heute noch die mildesten und die mit der niedrigsten Katalysatorbeladung.

Kempe und Mitarbeiter 2013:

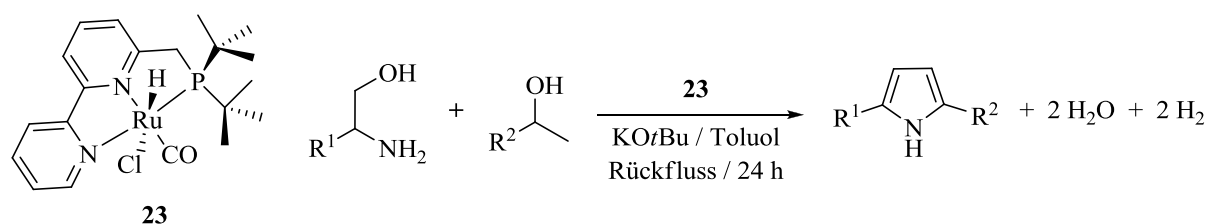


**Schema 26:** Pyrrol- und Pyridinsynthese katalysiert durch den *PNP*-Iridium-Pincerkomplex **22**.<sup>[34m, n]</sup>

Milstein und Mitarbeiter<sup>[34l]</sup> synthetisierten Pyrrole durch die Reaktion von  $\beta$ -Aminoalkoholen mit sekundären Alkoholen in Gegenwart des Ruthenium-Pincerkomplexes **23** (**Schema 27**).

## 2. Stand der Forschung

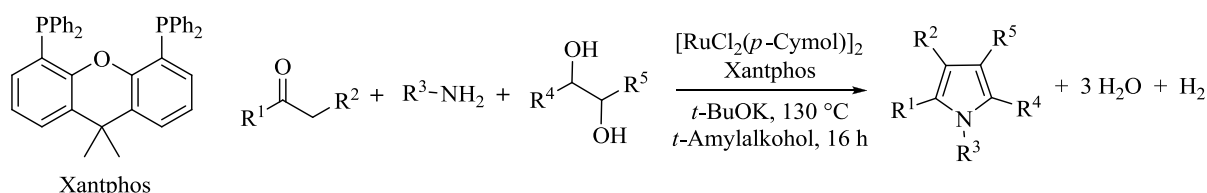
Milstein und Mitarbeiter **2013**:



**Schema 27:** Rutheniumkomplex **23** als Präkatalysator für die Pyrrolsynthese.<sup>[34i]</sup>

Die Arbeitsgruppe Beller<sup>[34j, k]</sup> entwickelte eine Multikomponentenreaktion um Pyrrole herzustellen (**Schema 28**). Dabei werden Ketone mit Aminen und vizinale Diolen zu den entsprechenden Pyrrolen umgesetzt. Die Katalysatorbildung erfolgt *in situ* zum Beispiel durch Kombination des Rutheniumprecursors  $[\text{RuCl}_2(p\text{-Cymol})]_2$  und Xantphos (**Schema 28**)<sup>[34j]</sup>.

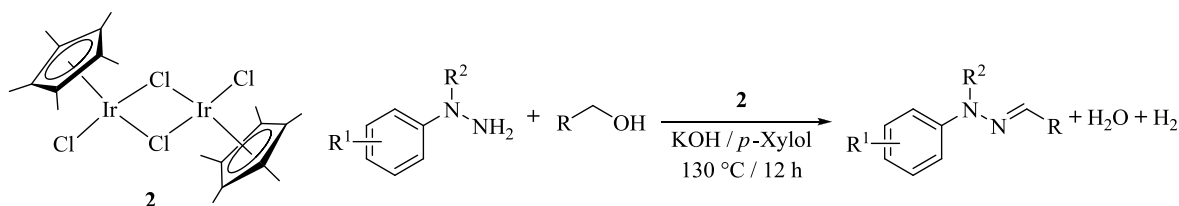
Beller und Mitarbeiter **2013**:



**Schema 28:** Multikomponentenreaktion zur Herstellung von Pyrrolen.<sup>[34j]</sup>

Auch 2014 wurden diverse ADC-Reaktionen untersucht und publiziert. Li *et al.*<sup>[34f]</sup> nutzten den  $[\text{Cp}^*\text{IrCl}_2]_2$ -Komplex (**2**) als Katalysator für die Kopplung von Arylhydrazinen mit Alkoholen zu Arylhydrazonen (**Schema 29**).

Li *et al.* **2014**:

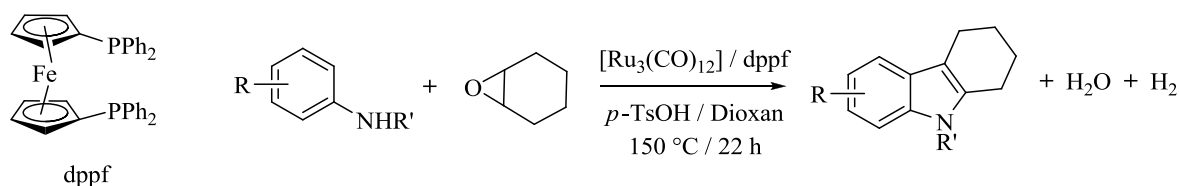


**Schema 29:** Arylhydrazonsynthese mit dem  $[\text{Cp}^*\text{IrCl}_2]_2$ -Komplex **2**.<sup>[34f]</sup>

Durch Umsetzen von Anilinen mit Epoxiden synthetisierte die Arbeitsgruppe Beller<sup>[34d]</sup> Indole (**Schema 30**). Der Katalysator, den sie dafür verwendeten, wurde *in situ* durch Kombination des Rutheniumprecursors  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$  mit dppf generiert.

## 2. Stand der Forschung

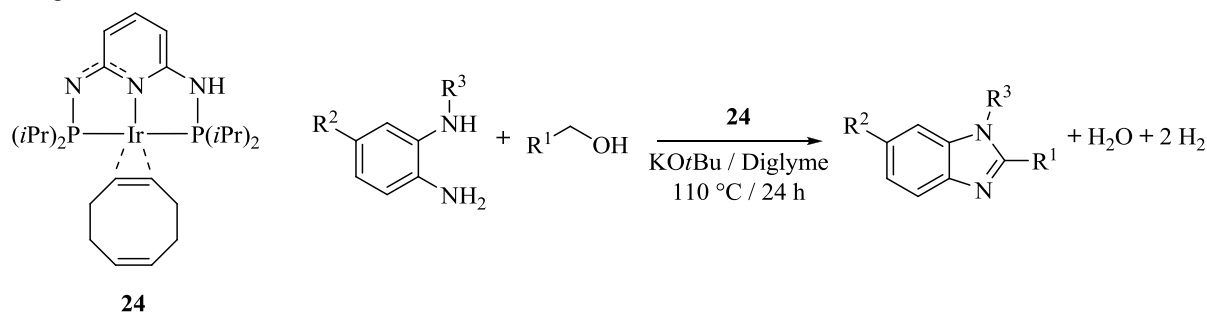
Beller und Mitarbeiter **2014**:



**Schema 30:** Indolsynthese ausgehend von Anilinen und Epoxiden.<sup>[34d]</sup>

Kempe und Mitarbeiter<sup>[34h]</sup> benutzten 2014 den *PNP*-Iridium-Pincerkomplex **24** für die Benzimidazol- (**Schema 31**) bzw. Quinoxalinsynthese ausgehend von aromatischen Diaminen und primären Alkoholen (**Schema 31**) bzw. vizinalen Diolen.

Kempe und Mitarbeiter **2014**:

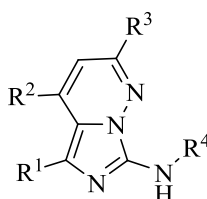


**Schema 31:** *PNP*-Iridium-Pincerkomplex **24** für die Benzimidazolsynthese.<sup>[34h]</sup>

Die zahlreichen Publikationen der verschiedensten Iridium- und Rutheniumpräkatalysatoren für BH/HA- und ADC-Reaktionen in den letzten drei Jahren beweisen die Aktualität der Thematik und den Bedarf an neuen Liganden und Komplexen für diese Reaktionstypen. Erwünscht ist die Entwicklung neuartiger, innovativer Liganden für die Komplexsynthese, um Katalysatoren zu generieren, welche bei immer mildernden Reaktionsbedingungen (Temperatur, Base, Lösemittel, Reaktionszeit, Katalysatorbeladung) BH/HA- und ADC-Reaktionen katalysieren können. Eine Fülle solcher Liganden kann potentiell das Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-System bieten.

## 2.3 Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-Amino-ligand

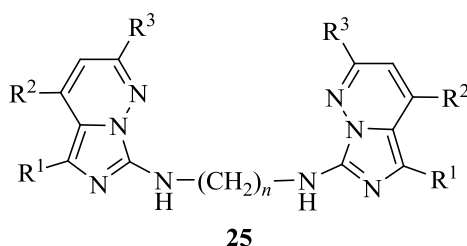
Das Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-amino-System<sup>[35]</sup> (**Abbildung 4**) weist mit den Resten R<sup>1</sup> bis R<sup>4</sup> eine enorme Variationsbreite auf. Durch Einsatz verschiedener Syntheseelemente und damit durch Veränderung der Reste 1-4 ist man in der Lage die sterischen und elektronischen Eigenschaften des Liganden und somit auch des Komplexes zu beeinflussen und der Katalyse, die durchgeführt werden soll, anzupassen.<sup>[36]</sup> Die Arbeitsgruppe Kempe hat in den letzten Jahren<sup>[36-37]</sup> intensiv an diesem Ligandensystem geforscht und dessen Iridium- und Rhodiumkomplexe als Präkatalysatoren für verschiedene Katalysen eingesetzt.



**Abbildung 4:** Schematische Darstellung des Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-amino-Liganden.<sup>[36-37]</sup>

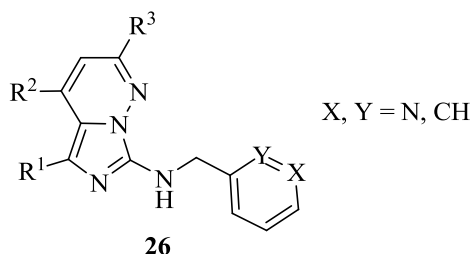
Es wurden bereits diverse Varianten des Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-amino-Liganden untersucht: Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-substituierte Diamine<sup>[37a]</sup>, Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-substituierte (Pyridylmethyl)amine<sup>[37c]</sup>, *NNOP*-Liganden<sup>[37b]</sup> und Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-Amido-Hydroxy-Liganden<sup>[36]</sup>.

Die Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-substituierten Diamine **25** (**Abbildung 5**) werden durch Umsetzung von Oxadiazoliumhalogeniden mit Diaminoalkanen (H<sub>2</sub>N-(CH<sub>2</sub>)<sub>*n*</sub>-NH<sub>2</sub>) und anschließender mit Deacetylierung gekoppelter Cyclokondensation mit 1,3-Diketonen hergestellt. Diese Bisamidoliganden besitzen mit ihren Stickstoffen sechs verschiedene Donorfunktionen um sowohl späte (Ir, Rh) als auch frühe Übergangsmetalle (Zr, Ti, Cr) als Chelate zu stabilisieren.<sup>[37a]</sup>



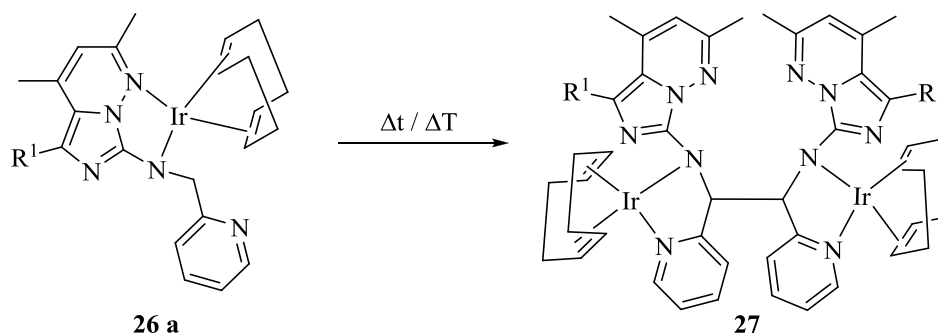
**Abbildung 5:** Allgemeine Struktur eines Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-substituierten Diamins.<sup>[37a]</sup>

2010 publizierten K. Kutlescha *et al.* die Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-substituierten (Pyridylmethyl)amine **26** (Abbildung 6).<sup>[37c]</sup>



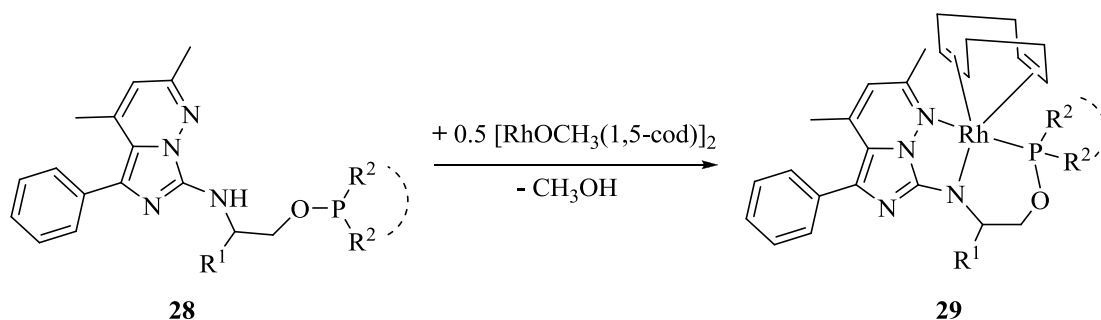
**Abbildung 6:** Allgemeine Struktur eines Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-substituierten (Pyridylmethyl)amins **26**.<sup>[37c]</sup>

Diese werden ebenfalls wie **25** hergestellt, nur wird anstelle des Diaminoalkans, (Aminomethyl)pyridin verwendet. Nach deren Deprotonierung sind diese monoanionischen Amido-Pincer-Liganden in der Lage mononukleare Ir-Komplexe zu stabilisieren. Im Fall von **26 a** wurde die Bildung der Dimere **27** (Schema 32) via intermolekularer C-sp<sup>3</sup> C–C-Kupplungsreaktion beobachtet.<sup>[37c]</sup>



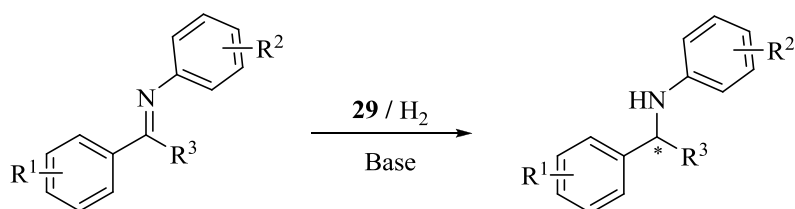
**Schema 32:** Darstellung des Dimers **27**.<sup>[37c]</sup>

Der *NNOP*-Ligand **28** wurde ebenfalls von K. Kutlescha *et al.* entwickelt und in der asymmetrischen, enantioselektiven Iminhydrierung eingesetzt. Hierfür wurde **28** mit [RhOCH<sub>3</sub>(1,5-cod)]<sub>2</sub> umgesetzt zu **29** (Schema 33).<sup>[37b]</sup>



**Schema 33:** Synthese des Rhodiumkomplexes **29**.  $\text{R}^1(\text{z.B.}) = i\text{-Bu}$ ;  $\text{R}^2(\text{z.B.}) = \text{Ph}, i\text{-Pr}$ .<sup>[37b]</sup>

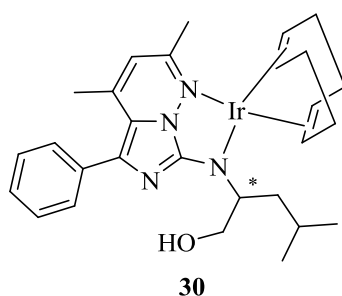
Durch Zugabe von Base zu **29** wird der Katalysator generiert, welcher bei 20 bar  $\text{H}_2$ -Druck, einer Reaktionszeit von 24 h, Katalysatorbeladungen von 0.10 und 0.20 mol% und RT in der Lage ist, verschiedene Imine mit vollem oder beinahe vollem Umsatz enantioselektiv zu hydrieren, mit ee's zwischen 57 und 91 % (**Schema 34**).<sup>[37b]</sup>



**Schema 34:** Enantioselektive Iminhydrierung unter Verwendung von **29**. Base (z.B.) =  $\text{KO}^t\text{Bu}$ .<sup>[37b]</sup>

Die asymmetrische Hydrierung von Ketonen mit Hilfe später Übergangmetallkomplexe (z.B. **30**, **Abbildung 7**), die durch chirale Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-Amido-Hydroxy-Liganden stabilisiert sind, wurde von T. Irrgang *et al.* 2011 publiziert.<sup>[36]</sup>

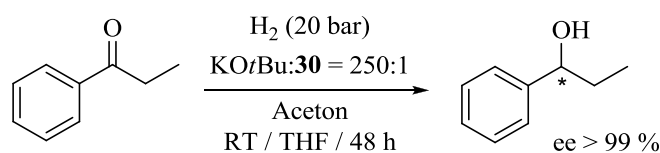
Der Ligand von **30** kann günstig und aerob hergestellt werden, da er frei von Phosphor ist. Die späten Übergangmetallkomplexe werden entweder durch Deprotonierung und anschließender Salzeliminierung oder durch Alkoholeliminierung hergestellt. Dabei bildet das Übergangsmetallatom einen Fünfring-Chelatkomplex mit dem monoanionischen Liganden (**Abbildung 7**).<sup>[36-37]</sup>



**Abbildung 7:** Struktur von **30**.<sup>[36]</sup>



**30** erwies sich als hervorragender Präkatalysator für die asymmetrische Hydrierung von Ketonen (**Schema 35**).



**Schema 35:** Asymmetrische Hydrierung von Propiophenon.<sup>[36]</sup>

Ir-Amido-Komplexe können  $\text{H}_2$  heterolytisch spalten und Amino-Ir-Hydride generieren.<sup>[38]</sup> Diese sind analog zu den Amino-Ru-Hydriden, den Intermediaten, die bei der Hydrierung von Ketonen von Ru-Diamin Katalysatoren entstehen.<sup>[36]</sup> Für die asymmetrische Ketonhydrierung wurde zum einen KOtBu als Additiv zu dem Ir-Komplex **30** gegeben. Des Weiteren wurde Aceton als Cosubstrat benötigt, welches die Enantioselektivität des chiralen Katalysatorsystems erhöht. Ein 2:1 Gemisch aus Aceton und Propiophenon und eine Präkatalysatorbeladung von 0.05 mol% führten dabei zu einer hohen Enantioselektivität (>99 %) und Aktivität (Ausbeute >99 %).<sup>[36]</sup>

Somit hat sich das Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-amino-Ligandensystem in Verbindung mit Iridium als erfolgreicher Hydridüberträger erwiesen. Dies legt die Vermutung nahe, dass solche Systeme potentiell auch erfolgreich als BH/HA- und ADC-Präkatalysatoren fungieren könnten.

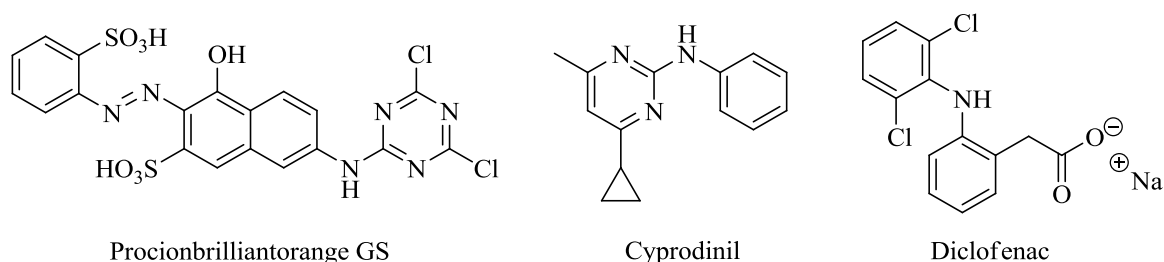
In der folgenden Dissertation wurden diverse Imidazo[1,5-*b*]pyridazin substituierte *NP*-Liganden und *NNP*-Pincerliganden synthetisiert, mit einem Ir-Precursor zu Komplexen umgesetzt und diese dann bezüglich ihres Potentials als Präkatalysatoren für BH/HA- und ADC-Reaktionen hin untersucht.



## 3. Ergebnisse und Diskussion

### 3.1 Alkylierung von Anilin und dessen Derivaten

Stickstoff enthaltende Moleküle und besonders Amine sind eine wichtige Verbindungskategorie. Sie werden in der Feinchemie als grundlegende Zwischenprodukte, als Additive, als Farbstoffe, als Agrochemikalien und auch in der pharmazeutischen Industrie verwendet.<sup>[39]</sup> Beispiele (**Abbildung 8**) sind der Reaktivfarbstoff Procionbrilliantorange GS<sup>[40]</sup>, das Fungizid Cyprodinil<sup>[41]</sup> und das als Schmerzmittel weit verbreitete Diclofenac<sup>[42]</sup>, das Natriumsalz der 2-(2-(2,6-Dichlorphenylamino)phenyl)essigsäure.



**Abbildung 8:** Strukturformeln von Procionbrilliantorange GS, Cyprodinil und Diclofenac.

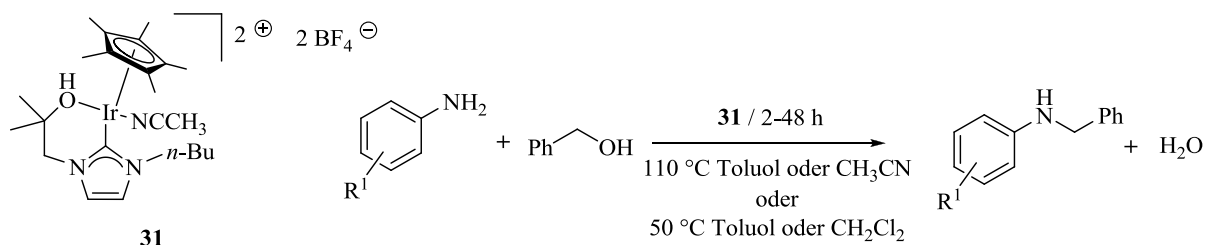
Es gibt verschiedene Methoden der katalytischen Aminsynthese, wie zum Beispiel die Hydroaminierung<sup>[43]</sup> und die Pd-katalysierte Aminierung von Aryl-<sup>[44]</sup> und Alkyl-Halogeniden<sup>[45]</sup>. Diese Reaktionen haben gewisse Nachteile. Neben den teilweise drastischen Reaktionsbedingungen läuft zum Beispiel die Aminierung der Halogenide nicht selektiv ab, da das Amin nach der ersten Alkylierungsstufe nukleophiler und reaktiver wird. Außerdem handelt es sich bei den Halogeniden um toxische Alkylierungsreagentien. Die *N*-Alkylierung von Aminen mit Alkoholen ist eine attraktive Methode der *C-N*-Bindungsknüpfung, da keine Halogenide eingesetzt werden, nur Wasser als Nebenprodukt entsteht und die Selektivität durch den Katalysator kontrolliert werden kann.

Zu den verschiedenen Aminen, die bereits im Laufe der Zeit alkyliert wurden, gehört zum Beispiel das Anilin und dessen Derivate. In der Vergangenheit bis hin zu 2014 wurden von diversen Arbeitsgruppen Aniline mit unterschiedlichsten Alkoholen alkyliert, wobei diverse Iridiumkomplexe als Katalysatoren eingesetzt wurden.<sup>[12j, 20e, 20i, 20p, 21, 23, 24b, 25-28, 29b, 29j, 29n, 29s,</sup>

### 3. Ergebnisse und Diskussion

29z, 29ac, 30i, 46] Im Folgenden wird je ein Beispiel für die letzten drei Jahre aufgeführt. Die Arbeitsgruppe von Martín-Matute<sup>[29ac]</sup> setzte **31** (Schema 36) für die Alkylierung diverser Anilinderivate mit Benzylalkohol ein.

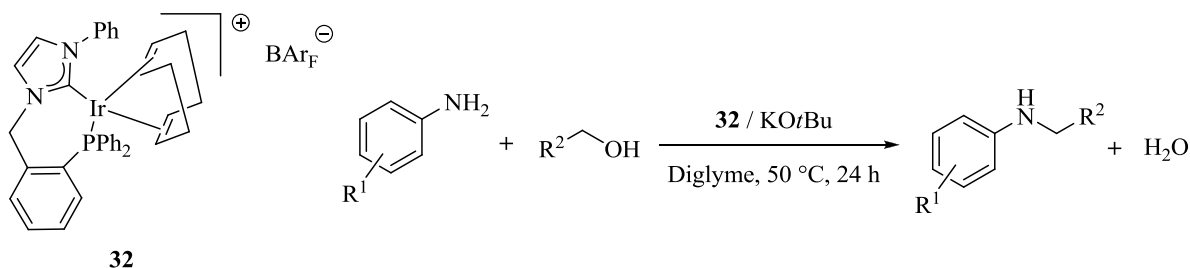
Martín-Matute und Mitarbeiter 2012:



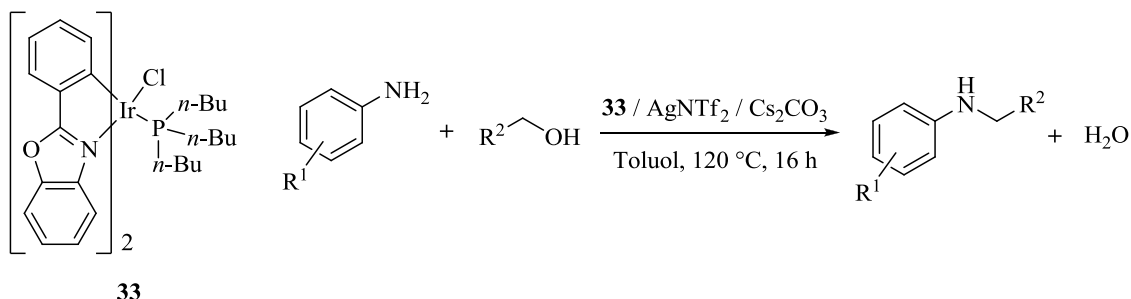
**Schema 36:** Alkylierung von Anilinderivaten mit Benzylalkohol.<sup>[29ac]</sup>

Die Arbeitsgruppe um Andersson alkylierte Aniline mit Alkoholen 2013<sup>[29n]</sup> unter Einsatz von **32** (Schema 37) bei recht milden Temperaturen von 50 °C und mit Katalysatorbeladungen von 0.5 bzw. 1 mol%. 2014<sup>[29b]</sup> benutzte die Arbeitsgruppe von Ding den Iridium(III)komplex **33** (Schema 37) für die Anilinalkylierung mit Alkoholen in Toluol bei 120 °C.

Andersson und Mitarbeiter 2013:



Ding und Mitarbeiter 2014:

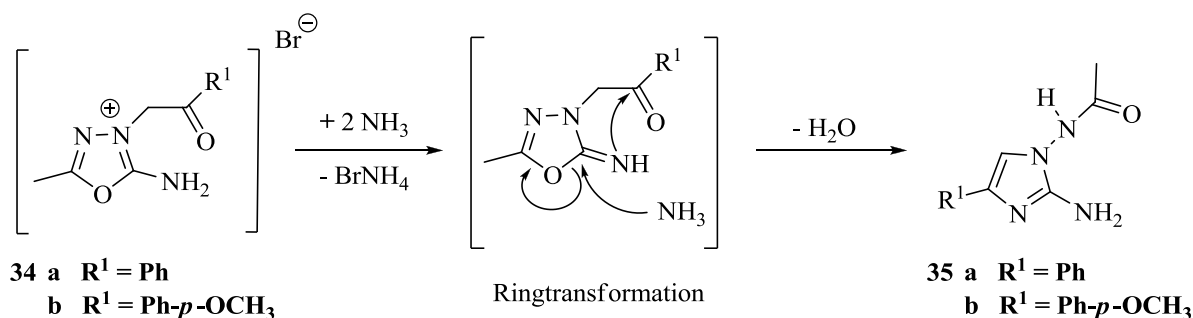


**Schema 37:** Komplexe **32** und **33** für die Alkylierung von Anilinen mit Alkoholen.<sup>[29b, 29n]</sup>

Im diesem Abschnitt der Dissertation wurden verschiedene Anilinderivate mit Benzylalkohol alkyliert. Dafür wurde ein neuer Iridiumkomplex, welcher durch einen monoanionischen *PN*-Liganden stabilisiert wird, synthetisiert und eingesetzt.

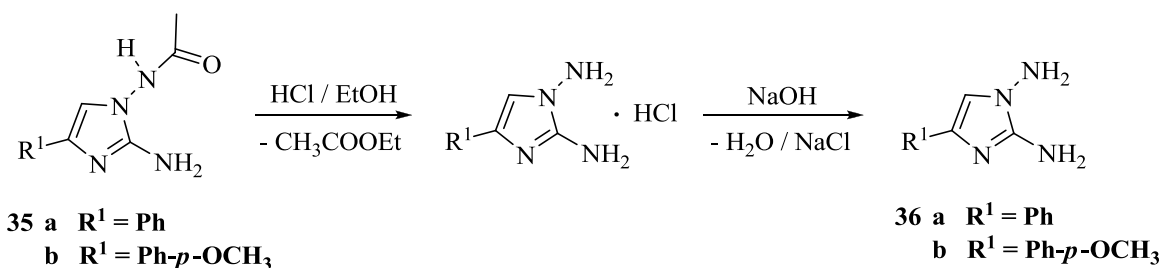
#### 3.1.1 Ligand- und Komplexsynthese

Die in diesem Abschnitt (**3.1**) und in **3.3** durchgeführten Synthesen und Katalysen wurden 2014<sup>[37d]</sup> in einem Fachjournal (*Chem. Eur. J.*) publiziert. Die Synthese des *N*-phosphino-substituierten Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-ylamins **38** ist eine Mehrstufensynthese. Als Erstes wird gemäß der Literatur<sup>[35, 47]</sup> das jeweilige Oxadiazoliumbromid mit Ammoniak über Ringtransformation zum entsprechenden Acetamid **35** (**Schema 38**) umgesetzt.



**Schema 38:** Darstellung der Acetamide **35 a** und **b**.<sup>[35, 47]</sup>

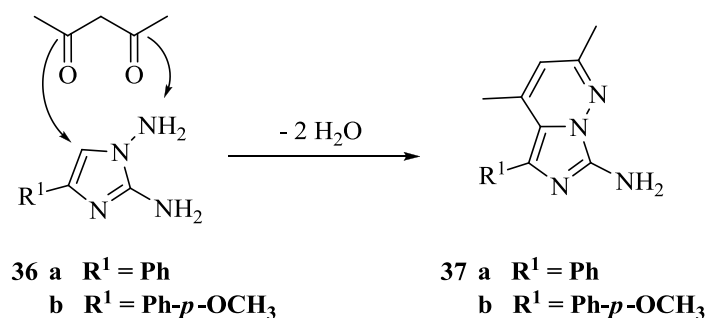
Im nächsten Schritt wird das Acetamid in Ethanol sauer (HCl) deacetyliert. Der Mechanismus entspricht einer säurekatalysierten Esterspaltung. EtOH fungiert hierbei als nukleophiler Angreifer am Carbonylkohlenstoff. Als Produkt entsteht zunächst das Salzsäureaddukt. Anschließend wird die Lösung mit NaOH neutralisiert, um die Diamine<sup>[35, 47]</sup> (**Schema 39**) mit sehr guten Ausbeuten von 85 % (**36 a**) und 65 % (**36 b**) isolieren zu können.



**Schema 39:** Synthese der Diamine **36 a** und **b**.<sup>[35, 47]</sup>

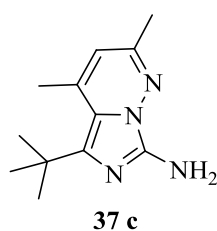
### 3. Ergebnisse und Diskussion

Als nächstes folgt die Cyclokondensation des Diamins mit dem  $\beta$ -Diketon unter Abspaltung von Wasser (**Schema 40**). Es entstehen die Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-ylamine<sup>[35a]</sup> **37 a** und **b**. Die Produkte wurden mit hoher Reinheit und guten Ausbeuten von 64 % (**37 a**) und 60 % (**37 b**) isoliert.



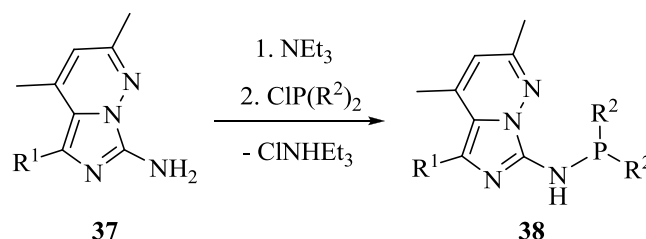
**Schema 40:** Synthese der Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-ylamine **37**.<sup>[35a]</sup>

Für eine größere Diversität der Substituenten am Imidazo[1,5-*b*]pyridazinrückgrat wurde durch Variation des Oxadiazoliumbromids der elektronenschiebende *tert*-Butyl-Rest eingeführt (**37 c**, **Abbildung 9**). Im Fall der Synthese von **37 c** wurde keine Mehrstufensynthese durchgeführt, sondern die in **Schema 38** - **Schema 40** dargestellten Syntheseschritte erfolgten als „Eintopfreaktion“. Die Ausbeute von **37 c** beträgt 20 % und liegt im Rahmen der Gesamtausbeuten von **37 a** (24 %) und **b** (22 %).



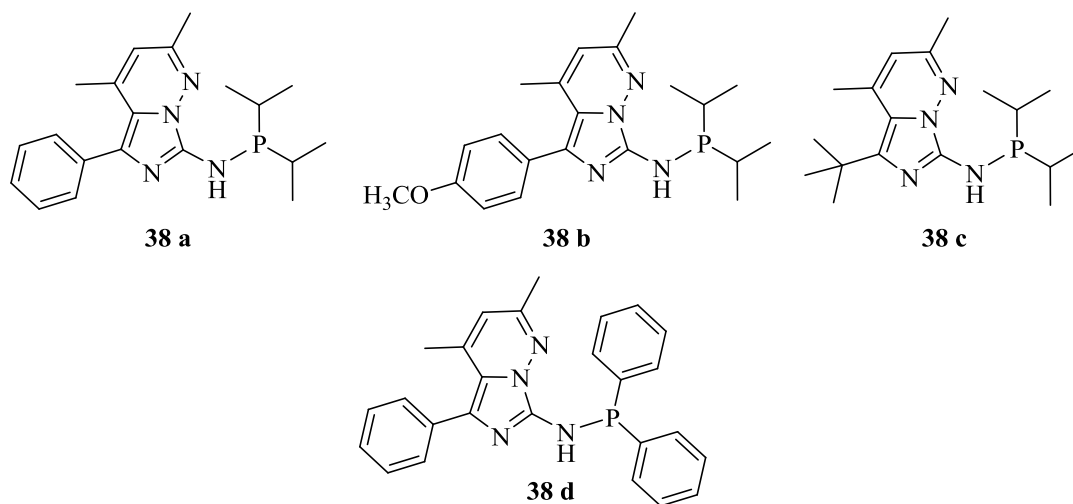
**Abbildung 9:** Strukturformel von **37 c**.

Als nächstes wird **37** nach einfacher Deprotonierung der  $\text{NH}_2$ -Gruppe mit Hilfe von  $\text{NEt}_3$ , durch Zugabe des entsprechenden Phosphinchlorids und anschließender Salzeliminierung phosphoryliert (**Schema 41**). Die Phosphinliganden wurden in großer Reinheit mit guten bis sehr guten Ausbeuten von 68 % bis 91 % isoliert.

**Schema 41:** Phosphorylierung von **37**.

Die modulare Natur dieser Multikomponentensynthese ermöglicht die Einführung einer großen Vielfalt an Substituenten. Durch Einsatz verschiedener Oxadiazoliumbromide zur Synthese des Acetamids (**Schema 38**) kann der Substituent am Imidazo[1,5-*b*]-pyridazintrückgrat variiert werden. Es ist möglich die Reste am C2 und C4 des Imidazo[1,5-*b*]pyridazins zu verändern, indem man für die Cyclokondensation (**Schema 40**) ein anderes Diketon verwendet. Zusätzlich kann man **37** mit diversen Phosphinen phosphorylieren.

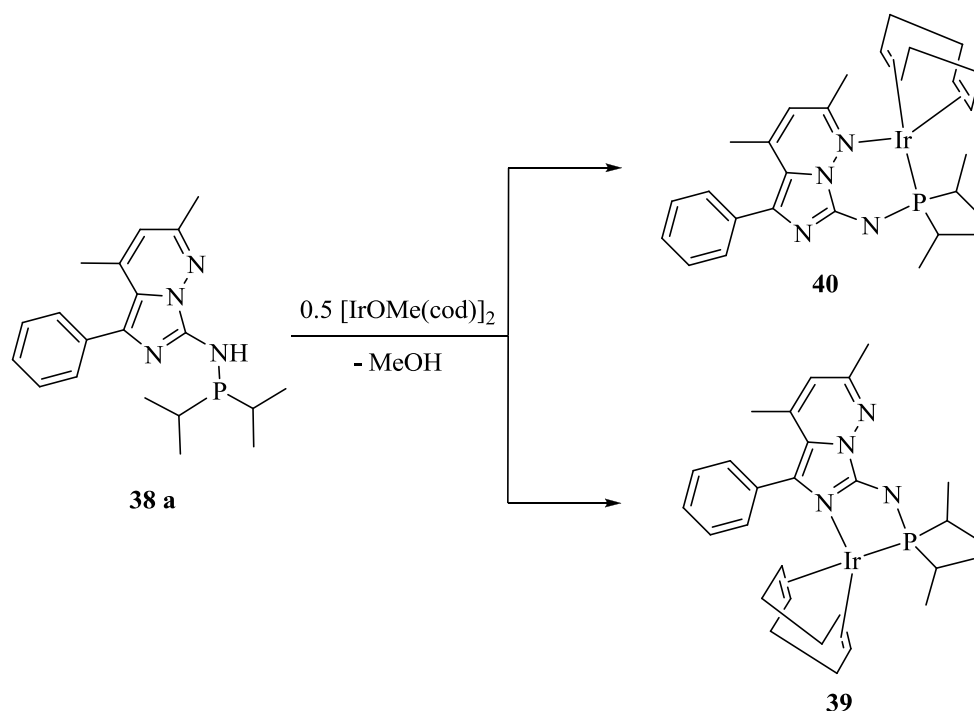
Im Laufe dieser Arbeit habe ich die Reste am Imidazo[1,5-*b*]-pyridazintrückgrat variiert und zwei verschiedene Phosphinchloride eingesetzt. Die auf diesem Wege hergestellte kleine Ligandenbibliothek **38** ist in **Abbildung 10** dargestellt.

**Abbildung 10:** Ligandenbibliothek **38**.

Für die Komplexsynthese wird **38** mit  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  in THF umgesetzt und man erhält durch Alkoholeliminierung das gewünschte rote Produkt mit nahezu quantitativer Ausbeute (96 %). Es existieren für das Metall zwei Koordinationsmöglichkeiten an den Liganden. Durch Koordination mit dem P und dem  $\text{N}_{\text{Imidazo}}$  **39** (**Schema 42**) bzw. mit dem P und dem  $\text{N}_{\text{Pyridazin}}$  **40** (**Schema 42**) kann sich ein stabiler Fünfring- bzw. Sechsring-Chelatkomplex bilden. In vorangegangenen Publikationen<sup>[36, 37b, c]</sup> wies eine grüne bzw. blaue Farbe der Ir-

### 3. Ergebnisse und Diskussion

bzw. Rh-Komplexe des Imidazo[1,5-*b*]pyridazinsystems auf eine Koordination des Metallatoms mit dem N<sub>Pyridazin</sub> im Sinne von **40** (Schema 42) hin. Der hier synthetisierte Komplex ist ein roter Feststoff, was eine Koordination des Metallatoms mit dem P und dem N<sub>Imidazo</sub> (**39**, Schema 42) vermuten lässt.

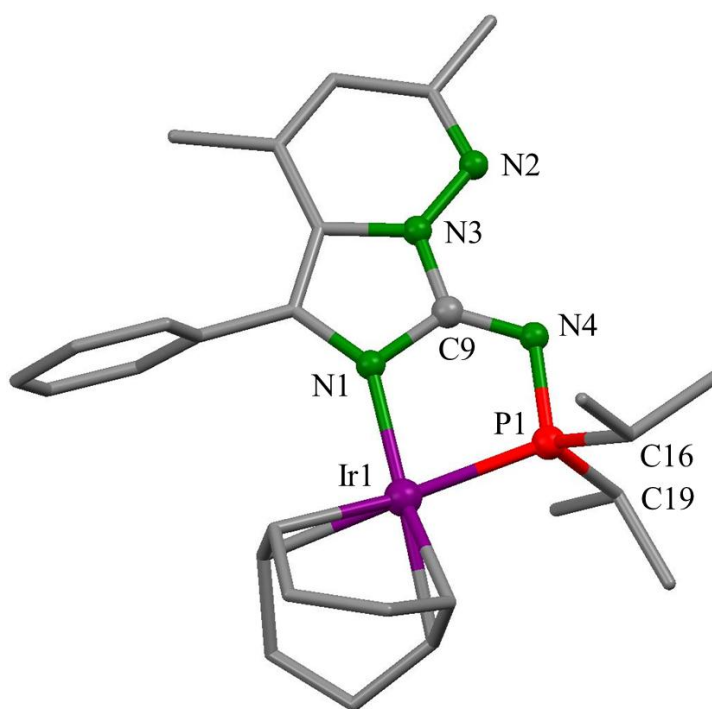


**Schema 42:** Komplexsynthese.

NMR-Spektren (6.2, Experimenteller Teil) wurden zur weiteren Strukturaufklärung aufgenommen. Diese zeigen den Signalsatz des deprotonierten Liganden und des koordinierenden 1,5-cod's. Sowohl das Signal der NH-Gruppe von **38 a**, als auch das der Methylgruppe des  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  sind im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum nicht vorhanden. Die chemische Verschiebung des C-2 im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum hat sich mit 0.8 ppm nur minimal verändert. Dies deutet auf die Koordination des Metallatoms am N<sub>Imidazo</sub> hin. Um zu überprüfen, wie schnell sich der Komplex bildet, wurde ein NMR-Experiment durchgeführt. Nach Zugabe von 0.5 Äquiv.  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  zu **38 a** und anschließendem kurzen Schütteln, konnte im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum kein NH-Signal mehr nachgewiesen werden. Dafür wies das Spektrum ein deutliches Signal des entstandenen MeOH's auf. Die Reaktion verlief somit kurz nach der Zusammengabe der beiden Edukte nahezu quantitativ.

Anschließend wurde eine Röntgeneinkristallstrukturanalyse (Abbildung 11) durchgeführt.





**Abbildung 11:** Molekülstruktur von **39**. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Ir1-N1 2.086(8), Ir1-P1 2.308 (2), P1-N4 1.665(9), N1-C9 1.407(12), N4-C9 1.311(12), P1-C16 1.847(11), P1-C19 1.848(12), N1-Ir1-P1 80.2(2), N1-Ir1-C9 114.0, N4-P1-Ir1 105.6(3), N4-P1-C9 111.8(3), N4-C9-N1 128.2(8), C16-P1-C19 104.0.

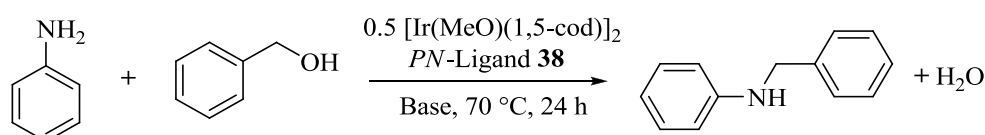
Die roten Kristalle für die Röntgeneinkristallstrukturanalyse wurden aus einer Lösung in Hexan gewonnen. Die Analyse ergab, dass **39** (**Abbildung 11**) im Festkörper ein monoklines Kristallsystem aufweist, in welchem der Ligand einen planaren, 5-gliedrigen (Ir1-N1-C9-N4-P1) Chelatring mit dem Iridium bildet mit einem Winkel von 80.2° zwischen P1-Ir1-N1. Zusätzlich wird die Koordinationssphäre des Iridiums durch das 1,5-cod abgesättigt. Die Bindungslänge von Ir1-N1 beträgt 2.086 Å und die von Ir1-P1 2.308 Å. N4 ist deprotoniert und die anionische Ladung über das P1-N4-C9-N1-Rückgrat delokalisiert. Die Ebene des Imidazo[1,5-*b*]pyridazin Gerüsts weicht um 3.8° von der des 5-gliedrigen Chelatrings ab. Die Isopropylsubstituenten stehen trans zu dieser Ebene und der Winkel von C16-P1-C19 beträgt 104.0°.

Die Farbe des Komplexes, die NMR-Spektren und die Ergebnisse der Röntgeneinkristallstrukturanalyse belegen die Koordination des Metallatoms mit dem P und dem N<sub>Imidazo</sub> in Form des Fünfring-Chelatkomplexes **39**.

### 3.1.2 Katalyse

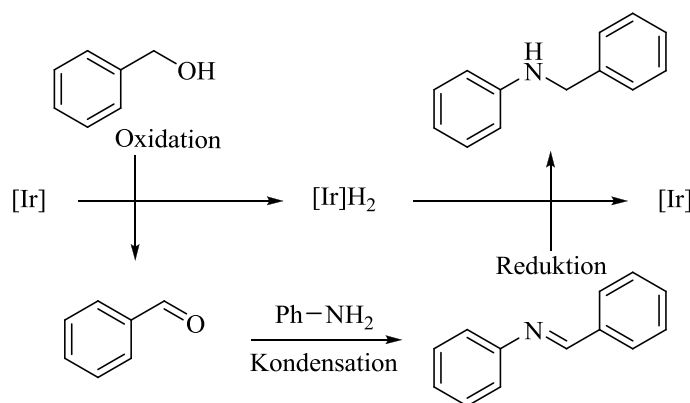
#### 3.1.2.1 Grundparameterscreening

Um die optimalen Reaktionsbedingungen zu ermitteln wurde die Synthese von *N*-Benzylanilin aus Anilin und Benzylalkohol (**Schema 43**) als Modellreaktion gewählt. Der Katalysator wurde *in situ* via Alkoholeliminierung generiert, ausgehend von jeweils einer Stammlösung des *PN*-Liganden **38** und  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  in THF.



**Schema 43:** Modellreaktion für die Optimierung der Grundparameter.

Im Laufe der Katalyse wird laut dem BH/HA-Mechanismus (**Schema 44**) zunächst der Alkohol durch den Iridiumkatalysator zum entsprechenden Aldehyd oxidiert und der Wasserstoff auf die Iridiumspezies übertragen. Anschließend erfolgt unter Abspaltung von Wasser die Kondensation des Aldehyds und desamins zum Imin. Zuletzt wird das Imin durch Wasserstoffübertragung von der Metallspezies zum Amin reduziert.



**Schema 44:** BH/HA-Mechanismus am Beispiel der Alkylierung von Anilin mit Benzylalkohol.

Als Erstes wurde der Einfluss von Lösemittel und Base getestet. Dafür wurden Dioxan, DME, Toluol, THF und Diglyme jeweils mit  $\text{K}_3\text{PO}_4$ , NaOH, KOH, NaOtBu und KOtBu kombiniert (Experimenteller Teil, **Tabelle 13** - **Tabelle 15**). Das Lösemittel- und Basenscreening wurde jeweils mit den drei Liganden **38 a-c** durchgeführt.

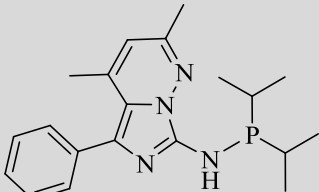
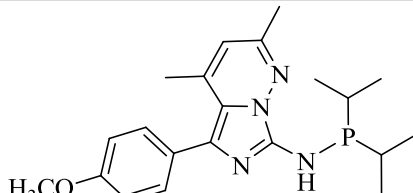
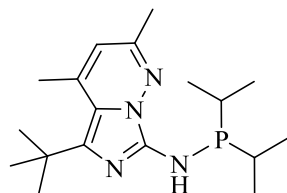
Die Ergebnisse der Screenings mit **38 a+b** unterschieden sich nur minimal. Mit KOtBu in Diglyme (**Tabelle 1**, Eintrag 1+2) erhielt man mit 58 % (**38 a**) und 54 % (**38 b**) die größten

### 3. Ergebnisse und Diskussion

Ausbeuten. Im Fall aller anderen Base-Lösemittel-Kombinationen produzierte man maximal knapp über 30 % Produkt. Wurde **38 c** als Ligand verwendet, wurden die größten Ausbeuten unter Einsatz von Toluol und KOH (21 %, **Tabelle 1**, Eintrag 3), Toluol und NaOH (20 %) und THF und K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (20 %) erzielt. Im Gegensatz zu **38 a+b** war die Ausbeute mit am niedrigsten, wenn man KO<sup>t</sup>Bu in Diglyme verwendete.

Das beste Ergebnis (58 %) wurde mit Ligand **38 a** (**Tabelle 1**, Eintrag 1) und KO<sup>t</sup>Bu in Diglyme für 24 h bei 70 °C erzielt. Aus diesem Grund wurde für das weitere Grundparameterscreening diese Kombination aus Ligand, Lösemittel und Base eingesetzt.

**Tabelle 1:** Höchste Ausbeuten des Basen- und Lösemittelscreenings.

Eintrag	Ligand	Base	Lösemittel	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>
1	 <b>38 a</b>	KO <sup>t</sup> Bu	Diglyme	58
2	 <b>38 b</b>	KO <sup>t</sup> Bu	Diglyme	54
3	 <b>38 c</b>	KOH	Toluol	21

Reaktionsbedingungen: Anilin (2.00 mmol), Benzylalkohol (2.40 mmol), Ligand (0.10 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.05 mol%), Base (2.40 mmol), 2.00 mL Lösemittel, 70 °C, 24 h; [a] Ausbeute bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

Zur weiteren Optimierung der Reaktionsparameter wurden das Verhältnis von Anilin zu KO<sup>t</sup>Bu und das von Anilin zu Benzylalkohol untersucht (**Tabelle 2**). Die Analyse des Anilin-Alkohol-Verhältnisses diente dazu die Bildung unerwünschter Nebenprodukte (z.B. Selbstkondensation des Alkohols) zu kompensieren und somit ideale Ausbeuten zu gewährleisten.

### 3. Ergebnisse und Diskussion

Sowohl bei zu großem Basenüberschuss als auch bei katalytischen Mengen an Base kam es zur Ausbeutenabnahme. Mit weniger als 0.7 Äquiv. (**Tabelle 2**, Eintrag 6-9) Base brach die Ausbeute stark ein. Setzte man 0.9 Äquiv. Base (**Tabelle 2**, Eintrag 4) im Verhältnis zu Anilin ein, war die Ausbeute (72 %) am höchsten.

Eine minimale weitere Steigerung der Ausbeute konnte durch Untersuchung des Anilin-Alkohol-Verhältnisses erzielt werden. Das meiste Produkt (75 %) erhielt man, wenn man 1.1 Äquiv. (**Tabelle 2**, Eintrag 13) Alkohol einsetzte. Bei weiterer Steigerung des Alkoholanteils nahm die Ausbeute wieder ab (**Tabelle 2**, Eintrag 10-12).

**Tabelle 2:** Screening des Anilin-Basen- und Anilin-Alkohol-Verhältnisses.

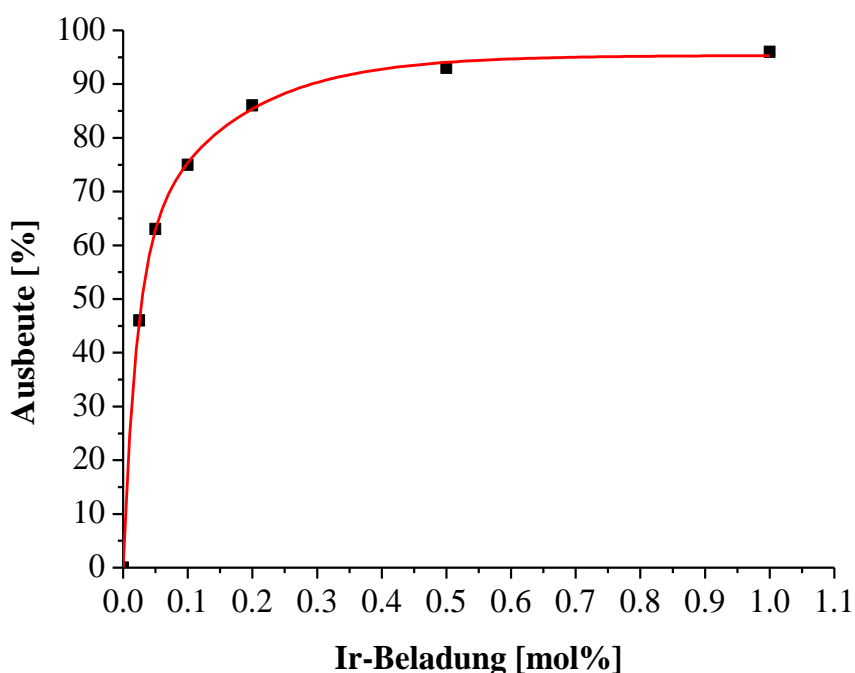
Eintrag	Anilin:KO <sup>t</sup> Bu	Anilin:Benzylalkohol	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>
1	1:1.2	1:1.2	58
2	1:1.1	1:1.2	63
3	1:1	1:1.2	66
<b>4</b>	<b>1:0.9</b>	<b>1:1.2</b>	<b>72</b>
5	1:0.7	1:1.2	68
6	1:0.5	1:1.2	28
7	1:0.3	1:1.2	13
8	1:0.1	1:1.2	8
9	1:0	1:1.2	0
10	1:0.9	1:1.6	47
11	1:0.9	1:1.4	50
12	1:0.9	1:1.2	72
<b>13</b>	<b>1:0.9</b>	<b>1:1.1</b>	<b>75</b>
14	1:0.9	1:1	70

Reaktionsbedingungen: Anilin (2.00 mmol), Benzylalkohol, Ligand **38 a** (0.10 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.05 mol%), KO<sup>t</sup>Bu, 2.00 mL Diglyme, 70 °C, 24 h; [a] Ausbeute bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

Des Weiteren wurde der Einfluss der Temperatur (**6.4**, Experimenteller Teil, **Tabelle 18**) auf die Reaktion untersucht. Wie zu erwarten nimmt die Ausbeute mit steigender Temperatur zu. Bei 90 °C erhält man bereits 83 % Produkt und bei 110 °C verläuft die Reaktion nahezu quantitativ (97 %).

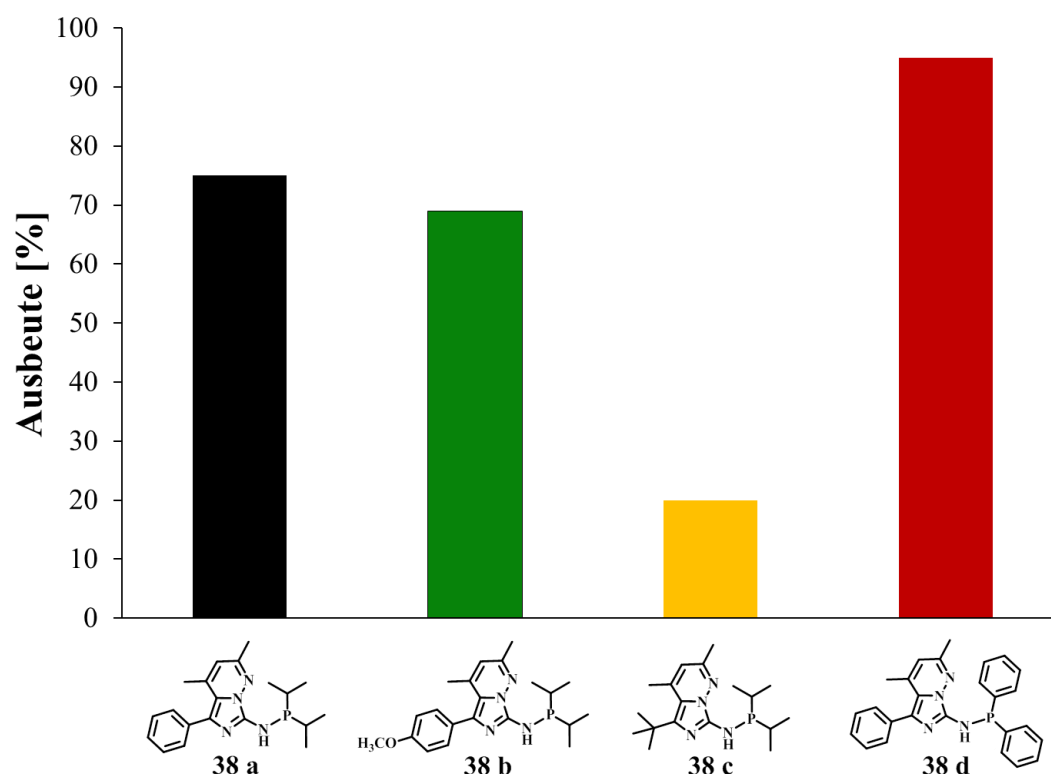
Als nächstes wurde der Einfluss der Ir-Beladung untersucht. Hierfür wurde die Modellreaktion mit den zuvor ermittelten Reaktionsparametern bei 70 °C mit Ir-Beladungen

von 0.025, 0.05, 0.10, 0.20, 0.50 und 1.00 mol% durchgeführt. Das Ergebnis des Screenings ist in **Abbildung 12** graphisch dargestellt. Der Verlauf der Ausbeutensteigerung bei Zunahme der Iridiumbeladung ähnelt einer exponentiellen Sättigungsfunktion mit einem steilen Anstieg zwischen 0 und 0.05 mol% Ir-Beladung. Bereits bei 0.20 mol% Iridiumbeladung beträgt die Ausbeute 86 %, liegt bei 0.50 mol% bei 93 % und ist bei 1.00 mol% mit 96 % nahezu quantitativ.



**Abbildung 12:** Screening der Iridiumbeladung. Reaktionsbedingungen: Anilin (2.00 mmol), Benzylalkohol (2.20 mmol), Ligand **38 a**, 0.5 [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub>, KOtBu (1.80 mmol), 2.00 mL Diglyme, 70 °C, 24 h; Ausbeute bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

Als nächstes wurden die Liganden **38 a-d** bezüglich ihres Einflusses auf die Katalyse untersucht (**Abbildung 13**). Hierfür wurden 0.10 mol% Ir-Beladung eingesetzt.



**Abbildung 13:** Ligandenscreening. Reaktionsbedingungen: Anilin (2.00 mmol), Benzylalkohol (2.20 mmol), Ligand **38** (0.10 mol%),  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  (0.05 mol%),  $\text{KO}^t\text{Bu}$  (1.80 mmol), 2.00 mL Diglyme, 70 °C, 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

Die Ergebnisse zeigen, dass mit den Liganden, die einen Phenylrest in 5-Position tragen, die besten Ausbeuten erzielt wurden. Die Einführung eines Methoxy-Substituenten (**38 b**) am Phenylrest hatte wenig Auswirkung auf die Höhe der Ausbeute. Der Einsatz von **38 d** mit den Phenylresten am Phosphoratom und dem Phenylrest in 5-Position führte zu nahezu quantitativer Ausbeute. Wurde **38 c** mit dem elektronenschiebenden *tert*-Butyl-Substituent eingesetzt, war die Ausbeute im Vergleich zu den anderen Liganden sehr niedrig.

Zur Demonstration der Anwendbarkeit dieser optimierten, Iridium-katalysierten *N*-Alkylierung, wurden verschiedene Anilinderivate mit Benzylalkohol umgesetzt. Da **38 d** in Kombination mit  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  bei 0.10 mol% Ir-Beladung die größte Ausbeute (95 %) lieferte, wurden diese im folgenden Substratscreening verwendet.

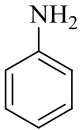
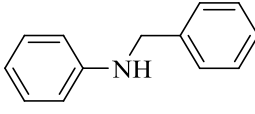
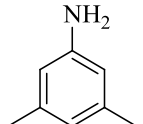
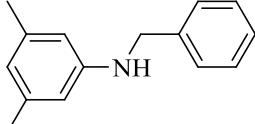
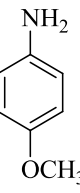
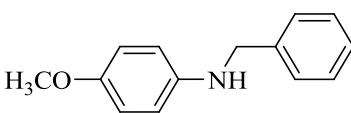
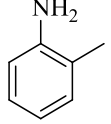
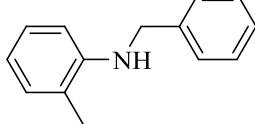
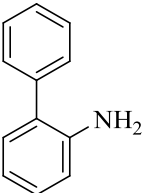
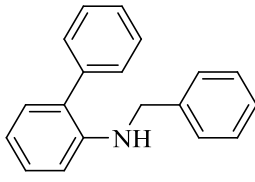
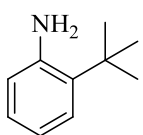
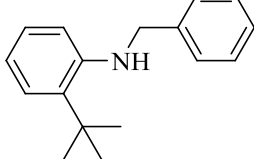
### 3.1.2.2 Substratscreening

**Tabelle 3** beinhaltet die Ergebnisse des Substratscreenings. Sowohl elektronenschiebende (**Tabelle 3**, Eintrag 2-6) als auch -ziehende Substituenten (**Tabelle 3**, Eintrag 7-10) in *ortho*, *meta* oder *para* Position des Anilins werden toleriert und bilden *N*-alkylierte Produkte mit

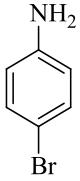
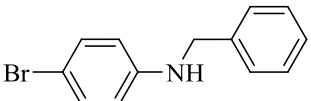
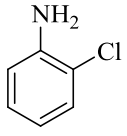
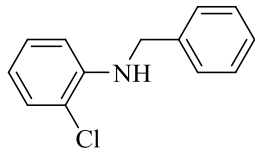
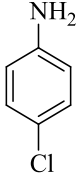
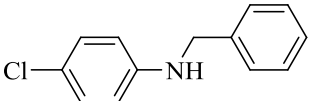
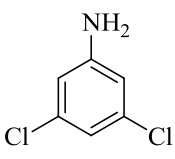
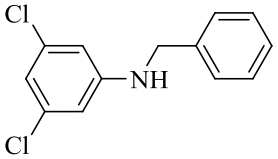
### 3. Ergebnisse und Diskussion

sehr guten bis exzellenten Ausbeuten von 84-99 %. Das Methyl-, Dimethyl- und das *tert*-Butyl-substituierte Anilin wurden mit sehr guten Ausbeuten von 85 % (**Tabelle 3**, Eintrag 4), 89 % (**Tabelle 3**, Eintrag 2) und 95 % (**Tabelle 3**, Eintrag 6) alkyliert. Dies geschah bei Ir-Beladungen von 0.15 mol% (Methyl), 0.15 mol% (Dimethyl) und 0.13 mol% (*tert*-Butyl). Für das reine und das phenylsubstituierte Anilin reichte eine Iridiumbeladung von 0.10 mol% (**Tabelle 3**, Eintrag 1+5) für hervorragende Ausbeuten (95 % und 91 %), wohingegen im Fall des *para*-Methoxy-substituierten Anilins für 84 % Produkt 0.50 mol% Ir-Beladung (**Tabelle 3**, Eintrag 3) nötig waren. Interessanterweise erreicht die Alkylierung der Anilinderivate mit elektronenziehenden Substituenten wie Brom und Chlor maximale Ausbeute bereits bei sehr niedrigen Ir-Beladungen von 0.025 mol % (**Tabelle 3**, Eintrag 7+10) und 0.05 mol% (**Tabelle 3**, Eintrag 8+9).

**Tabelle 3:** Substratscreening.

Eintrag	Amin	Produkt	Ir-Beladung [%]	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>
1			0.10	95
2			0.15	89
3			0.50	84
4			0.15	85
5			0.10	91
6			0.13	95

### 3. Ergebnisse und Diskussion

7			0.025	99
8			0.05	96
9			0.05	89
10			0.025	97

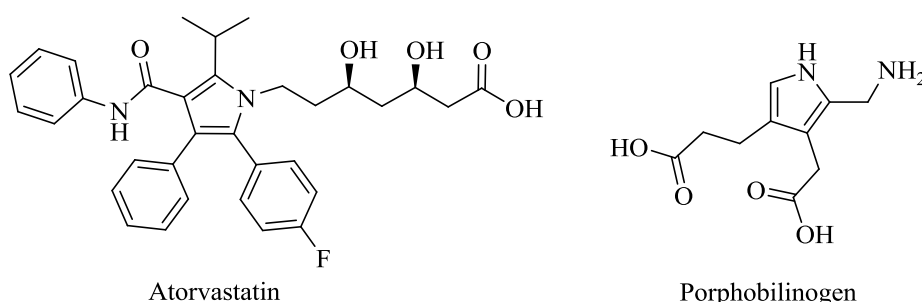
Reaktionsbedingungen: Anilinderivate (2.00 mmol), Benzylalkohol (2.20 mmol), Ligand **38 d**, 0.5 [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub>, KO<sup>t</sup>Bu (1.80 mmol), Diglyme (2.00 mL), 70 °C, 24 h. [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

Der *in situ* generierte *PN*-Präkatalysator ermöglichte somit die effiziente *N*-Alkylierung von Anilinen mit Benzylalkohol (BH/HA) unter milden Bedingungen (70 °C) mit niedrigen bis sehr niedrigen Ir-Beladungen.



## 3.2 Pyrrolsynthese

Pyrrole sind wichtige Verbindungen, die in vielen Naturstoffen, Wirkstoffen und Katalysatoren zu finden sind. Beispiele dafür sind das beim Sauerstofftransport im Blut vorkommende Hämoglobin, welches via Biosynthese ausgehend von dem Pyrrol Porphobilinogen (**Abbildung 14**) hergestellt wird<sup>[48]</sup>, das Atorvastatin (**Abbildung 14**), welches zur Senkung des Cholesterinspiegels im Blut dient<sup>[48]</sup> und die Polypyrrole, welche als leitende Polymere in Batterien<sup>[49]</sup> verwendet werden.



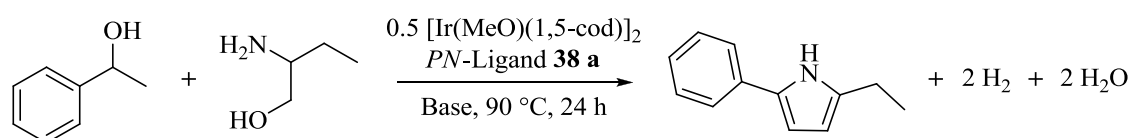
**Abbildung 14:** Strukturformel von Atorvastatin und Porphobilinogen.

Die Arbeitsgruppe Crabtree verwendete 2011<sup>[30j]</sup> als erste eine ADC-Reaktion für die Pyrrolsynthese. Sie waren aber bezüglich der Substratbreite sehr eingeschränkt und benötigten harsche Reaktionsbedingungen (u.a. hohe Temperaturen und Katalysatorbeladungen). 2013<sup>[34j-m, 34o]</sup> wurden für Pyrrole diverse Syntheseprotokolle nach dem ADC-Konzept mit Ru- und Ir-Präkatalysatoren publiziert (Stand der Forschung **2.2**). Kempe<sup>[34m]</sup> und Mitarbeiter setzten Aminoalkohole mit Alkoholen in Gegenwart eines Ir-Präkatalysators (**Schema 26**) um und die Arbeitsgruppe Beller<sup>[34j, k]</sup> stellte mit Hilfe einer Multikomponentenreaktion von Ketonen, Aminen und vizinale Diolen Pyrrole her. Milstein und Mitarbeiter<sup>[34l]</sup> synthetisierten Pyrrole durch die Reaktion von  $\beta$ -Aminoalkoholen mit sekundären Alkoholen in Gegenwart eines Ruthenium-Pincerkomplexes als Präkatalysator (**Schema 27**).

Im folgenden Abschnitt der Dissertation sollte ermittelt werden ob sich Komplex **39** als Präkatalysator für die Pyrrolsynthese eignet.

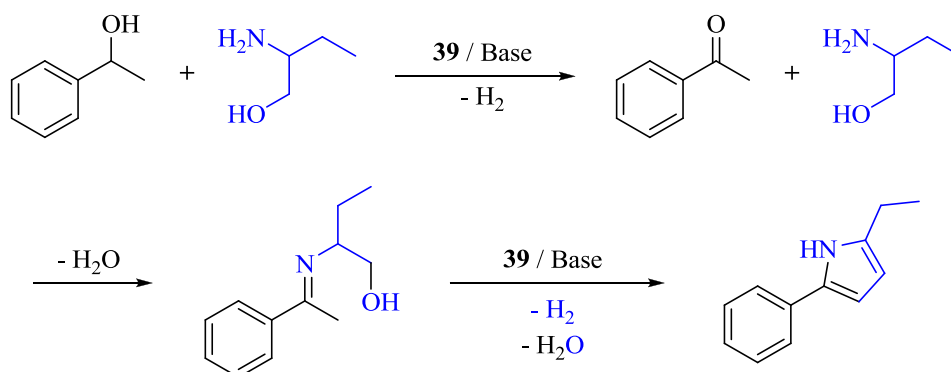
### 3.2.1 Grundparameterscreening

Zur Ermittlung der optimalen Reaktionsbedingungen wurde als Modellreaktion die Synthese von 2-Ethyl-5-phenyl-1*H*-pyrrol aus 2-Aminobutan-1-ol und 1-Phenylethanol (**Schema 45**) ausgewählt. Der Katalysator wurde *in situ* via Alkoholeliminierung generiert, ausgehend von jeweils einer Stammlösung des Liganden **38 a** und  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  in THF. **38 a** wurde auf Grund dessen gewählt, weil der Einsatz dieses Ligand bei der Anilinalkylierung nach **38 d** die höchste Ausbeute lieferte und er am einfachsten zu synthetisieren und isolieren war. Die Reaktion fand im geschlossenen System statt.



**Schema 45:** Modellreaktion für das Grundparameterscreening zur Pyrrolsynthese.

Im Laufe der Katalyse wird laut des postulierten ADC-Mechanismus<sup>[34c, 34m]</sup> zunächst der Alkohol mit Hilfe der Metallspezies zum entsprechenden Keton oxidiert (**Schema 46**). Das Keton kondensiert anschließend mit der  $\text{NH}_2$ -Gruppe des Aminoalkohols zum Imin (**Schema 46**). Zuletzt kommt es zur intramolekularen C-C-Kupplung via Freisetzung von  $\text{H}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$ , gefolgt von der Isomerisierung zum Pyrrol.



**Schema 46:** Postulierter Mechanismus für die Pyrrolsynthese anhand der gewählten Modellreaktion.<sup>[34c, 34m]</sup>

Im Gegensatz zu BH/HA-Reaktionen wird bei der akzeptorfreien, dehydrierenden Kondensation der Wasserstoff freigesetzt und nicht auf das Imin übertragen. Komplex **39** hat sich im vorherigen Abschnitt dieser Dissertation als sehr guter Präkatalysator für BH/HA-Reaktionen erwiesen. Um diesen Präkatalysator ebenfalls erfolgreich für ADC-Reaktionen einsetzen zu können, muss die Hydrierung des Imins zum Amin unterdrückt werden. Höhere

Temperaturen, die Triebkraft der Aromatisierung und die Abführung des Wasserstoffs über einen semipermeablen Verschluss könnten die ADC-Reaktion ermöglichen.

Zur Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde zu Beginn der Einfluss von Lösemittel und Base getestet. Dioxan, DME, Toluol, THF und Diglyme wurden jeweils mit  $K_3PO_4$ , NaOH, KOH, NaOtBu und KOtBu kombiniert (Experimenteller Teil, **Tabelle 21**). Die Ausbeute war am niedrigsten (maximal 2 %), wenn  $K_3PO_4$  eingesetzt wurde. Die Katalysen mit KOtBu in Dioxan (14 %), Toluol (17 %), THF (23 %) bzw. Diglyme (21%) lieferten die höchsten Ausbeuten. Wurde DME als Lösemittel eingesetzt, erhielt man sowohl mit KOtBu (14 %) als auch mit NaOtBu (15 %) die größte Ausbeute. Die insgesamt besten Ergebnisse erzielte man mit KOtBu in Diglyme (21 %) und THF (23 %). Da Diglyme auf Grund seines hohen Siedepunktes leichter zu handhaben ist, wurde dieses Lösemittel für die weiteren Untersuchungen ausgewählt. Als Base wurde KOtBu verwendet.

Für die weitere Optimierung der Reaktionsparameter wurde das Verhältnis von 2-Aminobutan-1-ol zur Base und das von 2-Aminobutan-1-ol zum Alkohol untersucht (**Tabelle 4**). Die Analyse des Aminoalkohol-Alkohol-Verhältnisses diente dazu die Bildung unerwünschter Nebenprodukte (z.B. Selbstkondensation des Alkohols) zu kompensieren und somit ideale Ausbeuten zu gewährleisten.

Sowohl großer Basenüberschuss als auch katalytische Mengen an Base führten zu einer leichten Abnahme der Ausbeute. Bei mehr als 1.2 Äquiv. (**Tabelle 4**, Eintrag 1+2) und weniger als 1 Äquiv. (**Tabelle 4**, Eintrag 5-8) Base sinkt die Ausbeute. Im Fall von 1.2 und 1 Äquiv. Base im Verhältnis zu 2-Aminobutan-1-ol ist die Ausbeute am höchsten und nahezu identisch (21 und 20 %; **Tabelle 4**, Eintrag 3+4).

Es konnte keine weitere Erhöhung der Ausbeute durch die Untersuchung des Verhältnisses von 2-Aminobutan-1-ol zu 1-Phenylethanol erzielt werden. Das Screening ergab, dass bei 2 Äquiv. (**Tabelle 4**, Eintrag 10) 1-Phenylethanol im Vergleich zu 2-Aminobutan-1-ol das meiste Produkt (21 %) entsteht. Eine Steigerung des Alkoholanteils (**Tabelle 4**, Eintrag 9) hatte keinen großen Effekt und bei Senkung des Anteils nahm die Ausbeute wieder ab (**Tabelle 4**, Eintrag 11-15).

### 3. Ergebnisse und Diskussion

**Tabelle 4:** Screening des Verhältnisses von Aminoalkohol zu Base und Alkohol.

Eintrag	2-Aminobutan-1-ol:Base	2-Aminobutan-1-ol:1-Phenylethanol	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>
1	1:2	1:2	18
2	1:1.6	1:2	19
3	1:1.2	1:2	21
4	<b>1:1</b>	<b>1:2</b>	<b>20</b>
5	1:0.8	1:2	18
6	1:0.6	1:2	15
7	1:0.4	1:2	13
8	1:0	1:2	0
9	1:1	1:3	19
10	<b>1:1</b>	<b>1:2</b>	<b>21</b>
11	1:1	1:1.8	19
12	1:1	1:1.6	18
13	1:1	1:1.4	18
14	1:1	1:1.2	15
15	1:1	1:1	16

Reaktionsbedingungen: 2-Aminobutan-1-ol (2.00 mmol), 1-Phenylethanol, Ligand **38 a** (0.10 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.05 mol%), KOtBu, 2.00 ml Diglyme, 90 °C, 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

Anschließend wurde ein Screening mit verschiedenen Ir-Beladungen durchgeführt. Zwischen 0.10 und 0.50 mol % (**Tabelle 5**, Eintrag 4-6) Ir-Beladung nimmt die Ausbeute leicht zu, aber bei Ir-Beladungen größer als 0.50 mol% (**Tabelle 5**, Eintrag 1-3) stagniert diese. Es konnte somit gegen alle Erwartungen mit einer Erhöhung der Ir-Beladung keine signifikante Ausbeutensteigerung erreicht werden.

Als nächstes wurde der Einfluss der Temperatur untersucht. Durch Erhöhung der Temperatur von 90 auf 110 °C konnte die Ausbeute von 21 % (**Tabelle 5**, Eintrag 6) auf 48 % (**Tabelle 5**, Eintrag 7) gesteigert werden. Die Temperaturerhöhung auf 130 °C (**Tabelle 5**, Eintrag 8) hatte jedoch keinen weiteren Einfluss.

Des Weiteren wurde anstelle des normalen Druckrohrverschlusses der von Michlik *et al.*<sup>[34m, n]</sup> für die Pyrrol- und Pyridinsynthese benutzte Kappentyp mit semipermeablem Schlauch verwendet, um den bei der Reaktion entstehenden Wasserstoff abzuführen. Dies hatte jedoch keinen Einfluss auf die Katalyse (47 % Ausbeute; **Tabelle 5**, Eintrag 9).

### 3. Ergebnisse und Diskussion

**Tabelle 5:** Screening der Ir-Beladung und der Temperatur.

Eintrag	Temperatur [°C]	Ir-Beladung [mol%]	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>
1	90	2.00	26
2	90	1.50	28
3	90	1.00	28
4	90	0.50	27
5	90	0.20	23
6	90	0.10	21
<b>7</b>	<b>110</b>	<b>0.10</b>	<b>48</b>
8	130	0.10	49
9 <sup>[b]</sup>	110	0.10	47
10 <sup>[c]</sup>	110	0.10	50

Reaktionsbedingungen: 2-Aminobutan-1-ol (2.00 mmol), 1-Phenylethanol (4.00 mmol), Ligand **38 a**, [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub>, KOtBu (2.00 mmol), 2.00 ml Diglyme, 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit n-Dodekan als internen Standard; [b] „offenes System“: Druckrohrkappe mit semipermeablem Schlauch; [c] 48 h.

Neben Ligand **38 a** in Kombination mit [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> wurden Ligand **38 d** in Kombination mit [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> und Komplex **39** bezüglich der Pyrrolsynthese getestet. Die Reaktionsbedingungen entsprachen denen von **Tabelle 5** Eintrag 9. Es konnte kein signifikanter Ausbeutenunterschied festgestellt werden.

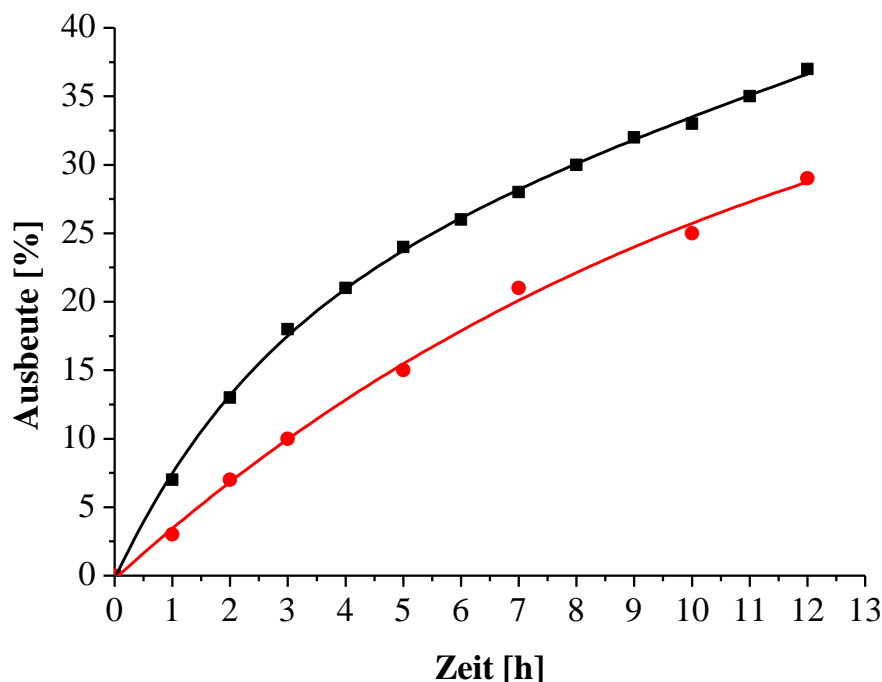
Die maximale Ausbeute von knapp 50 % konnte während des gesamten Grundparameterscreenings nicht überschritten werden. Auch eine Verlängerung der Reaktionszeit führte zu keiner signifikanten Ausbeutensteigerung.

Zur weiteren Untersuchung der Synthese von 2-Ethyl-5-phenyl-1*H*-pyrrol wurden zwei 12 h Umsatz-Zeit-Kurven aufgenommen. Die Reaktionsbedingungen entsprachen denen von **Tabelle 5** Eintrag 7.

#### 3.2.2 Umsatz-Zeit-Kurven

Es wurde sowohl eine 12 h Umsatz-Zeit-Kurve von Komplex **39** (*in situ* generiert; Quadrate, **Abbildung 15**) als auch von ([Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (Kreise, **Abbildung 15**) aufgenommen. Diese Kurven sollten zum einen aufklären ob die Reaktion gleichbleibend langsam verläuft oder ob zum Beispiel zu Beginn die Reaktion schnell abläuft und erst nach einiger Zeit die

Reaktionsgeschwindigkeit abnimmt und zum anderen sollte geklärt werden ob **39** eine andere Aktivität zeigt als  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$ .



**Abbildung 15:** Umsatz-Zeit-Kurven; Reaktionsbedingungen: 2-Aminobutan-1-ol (2.00 mmol), 1-Phenylethanol (4.00 mmol), Quadrat (Ligand **38 a** (0.10 mol%),  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  (0.05 mol%)), Kreis ( $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  (0.05 mol%)),  $\text{KO}t\text{Bu}$  (2.00 mmol), 2.00 ml Diglyme, 110 °C, 24 h; Ausbeute bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

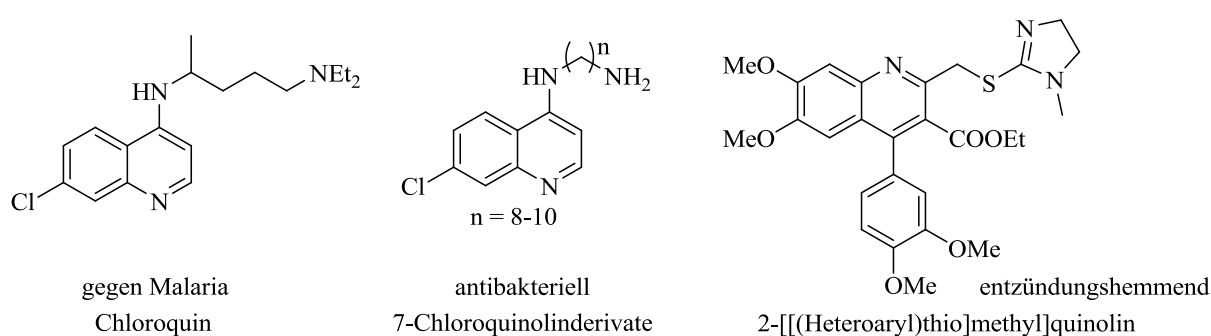
Wie man anhand von **Abbildung 15** erkennen kann, steigt die Kurve der Quadrate zunächst deutlich schneller an als die der Kreise. Nach 5 h jedoch verlaufen beide Kurven nahezu parallel mit gleicher Steigung. Dies weist darauf hin, dass Präkatalysator **39** zu Beginn die Pyrrolsynthese via ADC-Reaktion katalysiert.

Dass die Reaktion nach 5 h langsamer verläuft und spätestens nach 24 h mit knapp 50 % Ausbeute beendet ist, kann verschiedene Gründe haben. Es ist möglich, dass es zu Ligandenaustauschreaktionen mit dem Pyrrol oder zur Inaktivierung des Systems durch zusätzliche Koordination des Pyrrols an das aktive Zentrum des Katalysators kommt. Durch diese Nebenreaktion am Katalysator wird das System instabiler und zerfällt am Ende möglicherweise vollends. Außerdem besteht die Möglichkeit, dass der Katalysator bei 110 °C nicht mehr langzeitstabil ist. Ebenfalls möglich ist, dass der Katalysator für den Schritt der  $\text{H}_2$ -Eliminierung ( $\text{H}_2$ -Bildung und Freisetzung) nicht stabil genug ist und dabei zerfällt. All diese Gründe würden die niedrigen und stagnierenden Ausbeuten und die geringen Auswirkungen der Reaktionsoptimierungen erklären.

Da **39** die ersten 4 h die Pyrrolsynthese via ADC-Reaktion zu katalysieren scheint, ist es möglich, dass unter Einsatz von Präkatalysator **39** andere Produkte ohne NH-Funktion via ADC-Reaktion synthetisiert werden können. Im folgenden Abschnitt der Dissertation sollen Quinoline, sterisch anspruchsvolle *N*-Heterozyklen ohne NH-Funktion, via ADC-Reaktion katalytisch hergestellt werden, um zu beweisen, dass **39** als Präkatalysator für ADC-Reaktionen dienen kann.

### 3.3 Quinolinsynthese

Verbindungen mit einem Quinolingerüst weisen eine große Breite an pharmakologischen und biologischen Aktivitäten auf. Sie finden zum Beispiel Anwendung als Antimalariamittel<sup>[50]</sup> (**Abbildung 16**) und Antiasthmaticum<sup>[51]</sup>, sie wirken entzündungshemmend<sup>[52]</sup> (**Abbildung 16**), antibakteriell<sup>[53]</sup> (**Abbildung 16**), gegen Bluthochdruck<sup>[54]</sup>, gegen Krebs<sup>[55]</sup> und sind Tyrosinkinaseinhibitoren<sup>[56]</sup>. Zusätzlich sind Quinolone wertvolle Bausteine für die Synthese von Polymeren mit erweiterten elektronischen und photonischen Funktionen.<sup>[57]</sup> Basierend auf den vielen Anwendungsmöglichkeiten von Quinolinen ist deren Synthese ein sehr wichtiger Zweig der Chemie.

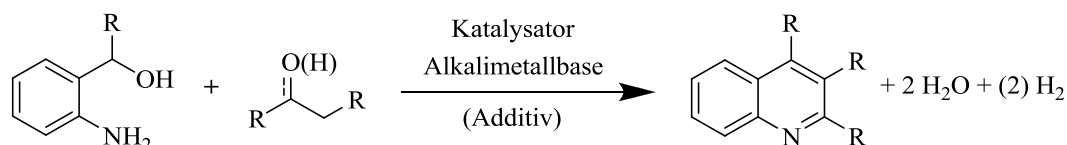


**Abbildung 16:** Beispiele für Quinolinderivate und deren Anwendung.<sup>[58]</sup>

Es gibt viele verschiedene Syntheserouten<sup>[59]</sup> um die unterschiedlichsten Quinolinderivate herzustellen. Der größte Bereich dieser Routen wird durch Ringschlussreaktionen abgedeckt. Ein paar der ältesten und bekanntesten Beispiele für diese Reaktionen sind die Straup-<sup>[59-60]</sup>, die Doebner-Miller-<sup>[59, 60b, c, 61]</sup>, die Pfitzinger-<sup>[59, 60b, c, 62]</sup> und die Friedländer-Synthese<sup>[59, 60b, c, 63]</sup>. In den folgenden Jahrzehnten wurde im Bereich der Quinolinsynthese stetig geforscht und die klassischen Syntheserouten variiert und weiterentwickelt.<sup>[58b, 59, 60b, c]</sup> Die Zahl der metallkatalysierten Reaktionen hat im Laufe der Zeit immer weiter zugenommen und die übergangsmetallkatalysierte Synthese von Quinolinen ist mittlerweile ein wichtiger Zweig der Chemie.<sup>[16t, 33g, 51a, 58, 60b, c, 64]</sup>

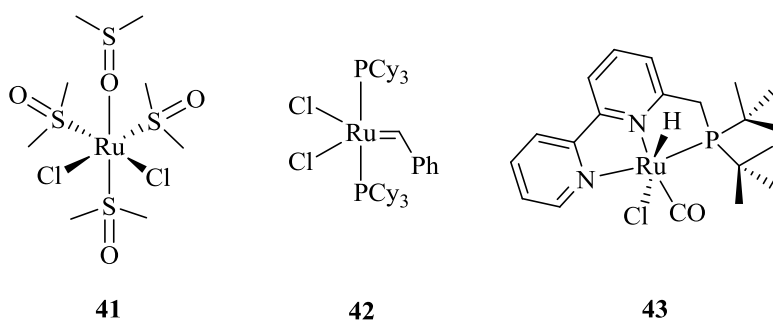
Im Folgenden möchte ich mich auf Modifikationen der Friedländer-Synthese beschränken. Dabei handelt es sich um übergangsmetallkatalysierte Reaktionen von Aminoalkoholen mit Ketonen bzw. Alkoholen mit oder ohne den Einsatz von Additiven als zusätzliche H<sub>2</sub>-Akzeptoren (**Schema 47**).





**Schema 47:** Herstellung von Quinolinderivaten aus Aminoalkoholen und Ketonen bzw. Alkoholen.

Die Reaktion unter Einsatz von Additiven untersuchten die Arbeitsgruppen von Kaneda<sup>[64ad]</sup>, Yoon<sup>[64u]</sup>, Shim<sup>[64z, 65]</sup> und Yus<sup>[16r, 16t, 64v, 66]</sup>. Als Präkatalysatoren wurden Cu<sup>[64u, 64z]</sup>- und Ru-Verbindungen<sup>[16r, 16t, 64v, 64ad, 65, 66b]</sup> (**41**, **Abbildung 17**) eingesetzt oder es wurde übergangsmetallfrei<sup>[66a]</sup> mit Alkalimetallbasen gearbeitet. Für die Quinolinsynthese wurden 2-Aminobenzylalkoholderivate zum einen mit verschiedenen Ketonen oder zum anderen mit vorwiegend sekundären Alkoholen umgesetzt. Als Additive wurden 1-Dodeken<sup>[65]</sup>, Ph<sub>2</sub>CO<sup>[16r, 16t, 64v, 66]</sup> oder auch O<sub>2</sub><sup>[64u, 64z, 64ad]</sup> zugegeben. Die Arbeitsgruppen Ishii<sup>[64ab]</sup>, Ren<sup>[64x]</sup>, Verpoort<sup>[33g, 50a, 67]</sup> und Shim<sup>[68]</sup> kamen zwar ohne die Zugabe von zusätzlichen Additiven aus, setzten aber Keton im Überschuss ein, welches als H<sub>2</sub>-Akzeptor fungieren kann. Im Fall der Synthese von Quinolinen mit Überschuss an Keton als H<sub>2</sub>-Akzeptor wurden Pd<sup>[64x, 68b]</sup>, Rh<sup>[68a]</sup>, Ir<sup>[64ab]</sup> oder Ru-Verbindungen<sup>[33g, 67, 68c]</sup> (**42**, **Abbildung 17**) als Präkatalysatoren eingesetzt oder übergangsmetallfrei<sup>[50a]</sup> mit Alkalimetallbasen gearbeitet. 2013 setzte die Arbeitsgruppe Milstein<sup>[69]</sup> Aminoalkohole mit sekundären, cyclischen Alkoholen um in Gegenwart des Rutheniumkomplexes **43** (**Abbildung 17**) ohne Zugabe eines H<sub>2</sub>-Akzeptors.

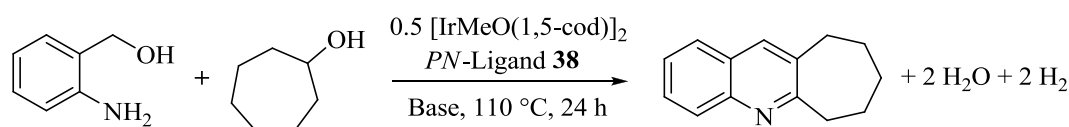


**Abbildung 17:** Die Ru-Komplexe **41-43** als Präkatalysatoren für die Synthese von Quinolinderivaten.

Im folgenden Abschnitt der Dissertation wurden Quinoline unter Einsatz des in **3.1** beschriebenen Iridiumkomplexes **39** ausgehend von Aminoalkoholen und Alkoholen hergestellt.

### 3.3.1 Grundparameterscreening

Für die Quinolinsynthese wurden zunächst die Grundparameter optimiert, um die idealen Reaktionsbedingungen zu bestimmen. Als Testreaktion (**Schema 48**) diente die Herstellung von 7,8,9,10-Tetrahydro-6*H*-cyclohepta[*b*]quinolin ausgehend von 2-Aminobenzylalkohol und Cycloheptanol im geschlossenen System. Der Katalysator wurde *in situ* via Alkoholeliminierung generiert, ausgehend von jeweils einer Stammlösung des *PN*-Liganden **38** und  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  in THF.



**Schema 48:** Testreaktion für die Optimierung der Reaktionsbedingungen der Quinolinsynthese.

Diese Art der Quinolinsynthese ist, ebenso wie die Pyrrolsynthese, eine dehydrierende Kondensationsreaktion. Es wurden die im Zuge der Pyrrolsynthese (**3.2.1**, Grundparameterscreening) ermittelten Lösemittel THF und Diglyme verwendet. Diese beiden Lösemittel wurden jeweils mit fünf Basen kombiniert (**Tabelle 6**, Eintrag 1-10). Die Verwendung von  $\text{K}_3\text{PO}_4$  ergab in beiden Fällen die niedrigste Ausbeute. Der Einsatz von THF in Kombination mit  $\text{KO}^t\text{Bu}$  (**Tabelle 6**, Eintrag 10) lieferte mit 74 % das meiste Produkt. Die Ausbeute im Fall von  $\text{KO}^t\text{Bu}$  in Diglyme ist im Vergleich dazu um 14 % (**Tabelle 6**, Eintrag 5) niedriger. In den folgenden Screenings wurden THF und  $\text{KO}^t\text{Bu}$  verwendet.

Zur weiteren Optimierung wurde der Einfluss des Substrat-Base-Verhältnisses untersucht (**Tabelle 6**, Eintrag 11-20). Bereits mit katalytischen Mengen an Base (**Tabelle 6**, Eintrag 17+18) konnten 68 % (0.5 Äquiv.) bzw. 66 % (0.4 Äquiv.) Ausbeute erreicht werden. Zwischen 0.4 und 0.2 Äquivalenten ist eine starke Ausbeutenabnahme zu beobachten und ohne Zugabe von Base wurde überhaupt kein Produkt detektiert. Im Fall von 1 Äquiv. Base war die Ausbeute mit 78 % am höchsten (**Tabelle 6**, Eintrag 15). Ein Überschuss an Base führte zur Abnahme der Ausbeute. Für die Quinolinsynthese ist somit ein stöchiometrischer Anteil an Base nicht zwingend notwendig, sondern es kann mit katalytischen Mengen gearbeitet werden. Deswegen wurden mit Ausnahme des Temperaturscreenings für die weiteren Untersuchungen 0.5 Äquiv.  $\text{KO}^t\text{Bu}$  eingesetzt.

### 3. Ergebnisse und Diskussion

**Tabelle 6:** Grundparameterscreening (Lösemittel, Base, 2-Aminobenzylalkohol:Base, Temperatur).

Eintrag	Lösemittel	Base	2-Aminobenzyl- alkohol:Base	Temperatur (außen angelegt) [°C]	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>
1	Diglyme	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	1:1.2	110	3
2	Diglyme	KH	1:1.2	110	62
3	Diglyme	KOH	1:1.2	110	26
4	Diglyme	NaOtBu	1:1.2	110	32
5	Diglyme	KOtBu	1:1.2	110	60
6	THF	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	1:1.2	110	2
7	THF	KH	1:1.2	110	66
8	THF	KOH	1:1.2	110	43
9	THF	NaOtBu	1:1.2	110	59
<b>10</b>	<b>THF</b>	<b>KOtBu</b>	<b>1:1.2</b>	<b>110</b>	<b>74</b>
11	THF	KOtBu	1:3	110	55
12	THF	KOtBu	1:2	110	69
13	THF	KOtBu	1:1.8	110	69
14	THF	KOtBu	1:1.4	110	73
<b>15</b>	<b>THF</b>	<b>KOtBu</b>	<b>1:1</b>	<b>110</b>	<b>78</b>
16	THF	KOtBu	1:0.8	110	73
<b>17</b>	<b>THF</b>	<b>KOtBu</b>	<b>1:0.5</b>	<b>110</b>	<b>68</b>
18	THF	KOtBu	1:0.4	110	66
19	THF	KOtBu	1:0.2	110	21
20	THF	KOtBu	1:0	110	0
21	THF	KOtBu	1:1	90	52
22	THF	KOtBu	1:1	70	24

Reaktionsbedingungen: 2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol), Cycloheptanol (2.20 mmol), Ligand **38 a** (0.05 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.025 mol%), Base, 2.00 mL Lösemittel, 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit n-Dodekan als internen Standard.

Um zu ermitteln ob bei niedrigeren Temperaturen als 110 °C gearbeitet werden kann, wurde ein Temperaturscreening durchgeführt (**Tabelle 6**, Eintrag 21+22). Mit Abnahme der Temperatur verringerte sich die Ausbeute. Bei 90 °C entstanden 52 % und bei 70 °C 24 % Produkt.

Auf Grund der Ergebnisse des Temperatur- und Basenanteil-Screenings wurden die folgenden Experimente bei 110 °C mit 0.5 Äquiv. Base durchgeführt.

### 3. Ergebnisse und Diskussion

Als nächstes wurde das Substrat-Alkohol-Verhältnis untersucht (**Tabelle 7**, Eintrag 1-8). Der Alkoholanteil musste für eine Ausbeute von 92 % auf 5 Äquiv. (**Tabelle 7**, Eintrag 1) erhöht werden. Qu *et al.* fanden 2014<sup>[34c]</sup> mittels DFT-Studien heraus, dass H-Transfershuttles die Energiebarrieren für die Dehydrierung und die H<sub>2</sub>-Eliminierung herabsetzen und somit für die Reaktion notwendig sind. Als H-Transfershuttle können der als Edukt eingesetzte Alkohol und das bei der Reaktion entstehende Wasser und *tert*-Butanol dienen. Die Funktion als H-Transfershuttle und dass durch den Einsatz katalytischer Mengen an Base weniger Butanol entsteht, sind mögliche Gründe für den erhöhten Bedarf an Cycloheptanol.

Des Weiteren wurde die Ir-Beladung (**Tabelle 7**, Eintrag 9-13) variiert. Wie zu erwarten steigt mit der Ir-Beladung auch die Ausbeute. Bereits bei 0.05 mol% Ir-Beladung beträgt diese 92 % und bei 0.10 mol% (**Tabelle 7**, Eintrag 10) ist sie nahezu quantitativ.

**Tabelle 7:** Grundparameterscreening (2-Aminobenzyl-alkohol:Cycloheptanol, Ir-Beladung).

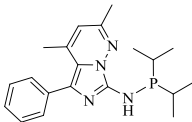
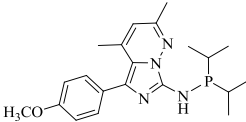
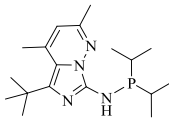
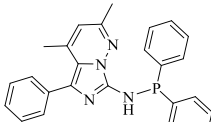
Eintrag	2-Aminobenzylalkohol:Cycloheptanol	[Ir]-Beladung [mol%]	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>
<b>1</b>	<b>1:5</b>	<b>0.05</b>	<b>92</b>
2	1:4	0.05	80
3	1:3.5	0.05	80
4	1:3	0.05	79
5	1:2.5	0.05	81
6	1:2	0.05	68
7	1:1.5	0.05	59
8	1:1	0.05	52
9	1:5	0.20	98
<b>10</b>	<b>1:5</b>	<b>0.10</b>	<b>97</b>
11	1:5	0.05	92
12	1:5	0.025	57
13	1:5	0.013	29

Reaktionsbedingungen: 2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol), Cycloheptanol, Ligand **38 a**, 0.5 [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub>, KO<sup>t</sup>Bu (0.50 mmol), 2.00 mL THF, 110 °C (außen angelegte Temperatur), 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit n-Dodekan als internen Standard.

Somit wurden folgende ideale Reaktionsbedingungen ermittelt: 1.00 mmol 2-Aminobenzyl-alkohol, 5 Äquiv. Cycloheptanol, 0.10 mol % Ir-Beladung, 0.50 Äquiv. KO<sup>t</sup>Bu, 2.00 mL THF, 110 °C (außen angelegte Temperatur) und 24 h Reaktionszeit.

### 3. Ergebnisse und Diskussion

**Tabelle 8:** Ligandenscreening.

				
Ausbeute [%]	92	89	92	91
Reaktionsbedingungen: 2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol), Cycloheptanol (5.00 mmol), Ligand <b>38 a-d</b> (0.05 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)] <sub>2</sub> (0.025 mol%), KOtBu (0.50 mmol), 2.00 mL THF, 110 °C, 24 h; Ausbeute bestimmt mittels GC-Analyse mit n-Dodekan als internen Standard.				

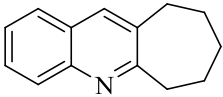
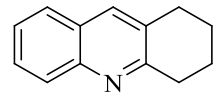
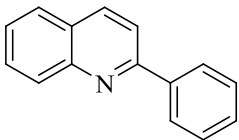
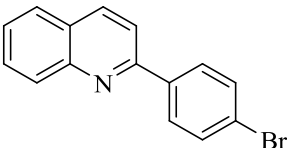
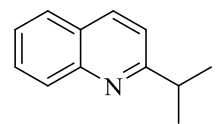
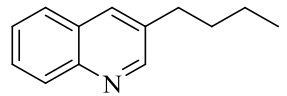
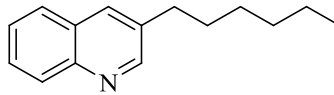
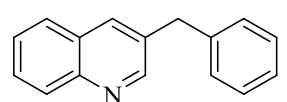
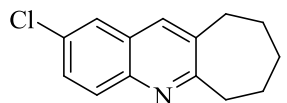
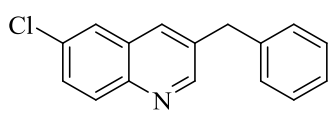
Das Ligandenscreening ergab keinen signifikanten Ausbeutenunterschied. Auf Grund der einfacheren Synthese wurde Ligand **38 a** im folgenden Substratscreening eingesetzt.

#### 3.3.2 Substratscreening

Um die Anwendungsbreite dieser optimierten Quinolinsynthese zu beweisen, wurden 2-Aminobenzylalkohol und (2-Amino-5-chlorophenyl)methanol mit diversen sekundären und primären Alkoholen umgesetzt. Die Ergebnisse des Substratscreenings (**Tabelle 9**) zeigen, dass die verschiedenen sekundären und primären Alkohole mit unterschiedlichen, aliphatischen und aromatischen Resten gut bis sehr gut toleriert werden. Die Reaktion von 2-Aminobenzylalkohol mit Cycloalkoholen führte zu 2,3-substituierten Quinolinen. Bei der Reaktion mit Cycloheptanol ergab sich eine sehr gute Ausbeute von 97 % (**Tabelle 9**, Eintrag 1). Im Fall der Verwendung von Cyclohexanol (**Tabelle 9**, Eintrag 2) wurde auf Grund der größeren Ringspannung eine wesentlich niedrigere Ausbeute beobachtet. Reagierte (2-Amino-5-chlorophenyl)methanol mit Cycloheptanol war die Ausbeute etwas geringer als bei 2-Aminobenzylalkohol. 2-Aminobenzylalkohol wurde mit 1-Phenylethanol und dessen bromsubstituiertem Derivat zu 2-substituierten Quinolinen umgesetzt. Dafür wurde eine höhere Ir-Beladung benötigt. Neben Arylsubstituenten können auch Alkylsubstituenten in 2-Position eingeführt werden. Sterisch anspruchsvollere Alkohole wurden ebenfalls erfolgreich umgesetzt, wenn auch mit geringerer Ausbeute. Durch Einsatz von primären Alkoholen konnten 3-substituierte Quoline hergestellt werden, wobei die Verwendung von Alkoholen mit aliphatischen Resten zu höheren Ausbeuten führte als die von denen mit aromatischen Resten.

### 3. Ergebnisse und Diskussion

**Tabelle 9:** Substratscreening.

Eintrag	Produkt	<b>39</b> [mol%]	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>	Isoliert [%]
1		0.10	97	94
2		0.10	53	50
3		0.20	90	86
4		0.20	54	50
5		0.10	58	52
6		0.10	84	79
7		0.10	72	66
8		0.20	77	72
9		0.10	78	73
10		0.20	77	71

Reaktionsbedingungen: 2-Aminobenzylalkohol Derivate (1.00 mmol), Alkohol (5.00 mmol), Komplex **39**, KO<sup>t</sup>Bu (0.50 mmol), THF (2.00 mL), 110 °C (außen angelegte Temperatur), 24 h. [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit n-Dodekan als internen Standard.

Abschließend lässt sich sagen, dass 2-substituierte, 3-substituierte und 2,3-substituierte Quinoline erfolgreich ohne den Einsatz von Additiven, unter Verwendung von 0.10 mol% bzw. 0.20 mol% **39** und katalytischen Mengen KO<sup>t</sup>Bu hergestellt wurden. Die Metall- und Basenbeladung ist dabei deutlich geringer als die der Arbeitsgruppe von Milstein 2013<sup>[34]</sup>.

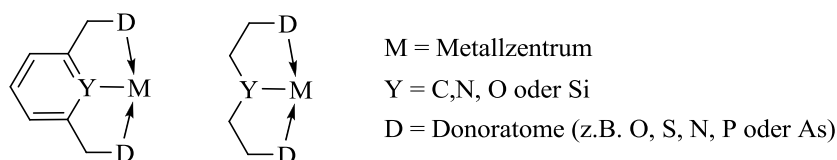
Außerdem wurden mehr Substrate (diverse Aminoalkohole bzw. Alkohole), neben anderem auch mit Chlor- und Bromsubstituenten, erfolgreich umgesetzt.

Somit lassen sich sowohl BH/HA- als auch ADC-Reaktionen mit dem *PN*-Präkatalysator **39** katalysieren. Die Ergebnisse dieser Katalysen deuten an, dass Katalysatoren die BH/HA-Reaktionen katalysieren auch in der Lage sein können dies bezüglich ADC-Reaktionen zu tun.

Die Frage war nun, ob auch die Pyrrolsynthese via ADC-Reaktion ermöglicht werden kann. Auf Grund der erfolgreichen Ausbeutensteigerung der Pyrrolsynthese von Michlik *et al.*<sup>[34m]</sup> durch den Umstieg von einem *PN*-Liganden auf einen *PNP*-Pincerliganden, war nun die Überlegung das Komplexsystem des Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-Liganden weiter zu optimieren hin zu einem stabileren Pincerkomplex.

### 3.4 *NNP*-Pincerkomplex

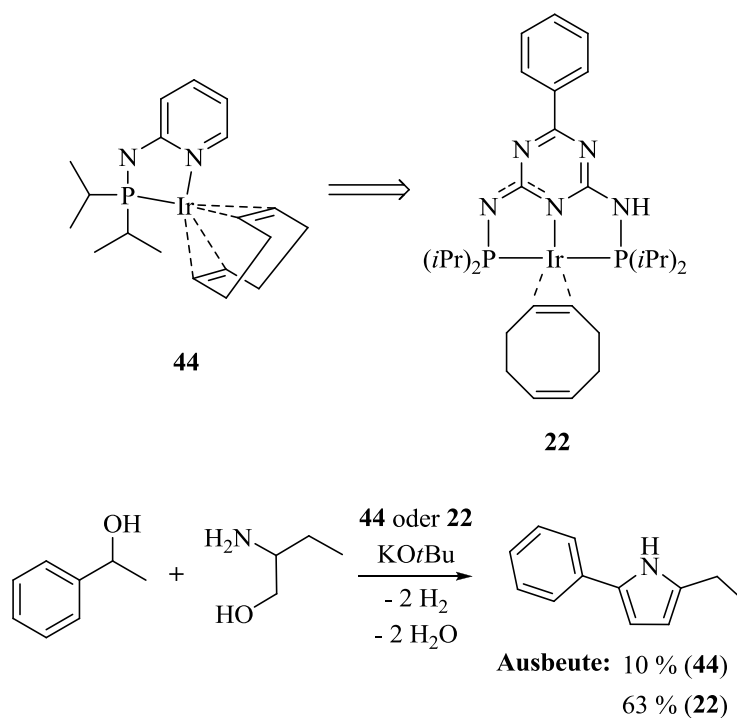
Pincerkomplexe setzen sich aus einem Metallzentrum (Übergangs- oder Hauptgruppenmetall) und einem Pincerliganden zusammen, welcher dieses stabilisiert. Die Pincerliganden sind im Allgemeinen *mer* koordinierende, dreizählige Liganden, bei denen das zentrale Donoratom (anionisch oder neutral) durch zwei Nachbarn mit Donorgruppen flankiert wird (**Abbildung 18**). Im engeren Sinn besteht ein Pincerligand häufig aus einem zentralen anionischen Donoratom (überwiegend C oder N), welches über eine kovalente  $\sigma$ -Bindung ans Metall koordiniert und zwei anhängenden „Armen“, welche dem zentralen Metallatom freie Elektronenpaare zur Verfügung stellen können. Die  $\sigma$ -Bindung zwischen Ligand und Metall erschwert Dissoziationsreaktionen und führt zu einer höheren thermischen Stabilität des Komplexes. Pincerkomplexe mit ihrer bicyclischen Struktur sind außerdem gegenüber Luft, Feuchtigkeit und Ligandenaustauschreaktionen stabiler. Durch Einführung sterisch anspruchsvoller Substituenten können die freien Koordinationsstellen geschützt werden, was eine gewisse Reaktivitätskontrolle ermöglicht. Mit Hilfe der Donoratome und deren Substituenten kann man die Zugänglichkeit des Metalls für potentielle Substrate und die Elektronendichte um das Metall steuern. Auch stereochemische Information kann über die Substituenten eingeführt werden.<sup>[70]</sup>



**Abbildung 18:** Allgemeine Darstellung zweier Pincerkomplexe.<sup>[70d]</sup>

Diverse Ru- und Ir-Pincerkomplexe haben sich in den vergangenen Jahren als effektive Katalysatoren für ADC-Reaktionen erwiesen.<sup>[11, 30c, 30f, 30l, 30n, 32, 33e, f, 34e, 34h, 34l-n, 34t]</sup> Zum Beispiel konnte die Arbeitsgruppe Kempe, durch den Umstieg von *PN*-Komplex **44** auf den *PNP*-Pincerkomplex **22**, die Ausbeute der in **Schema 49** dargestellten Pyrrolsynthese um mehr als 50 % steigern.





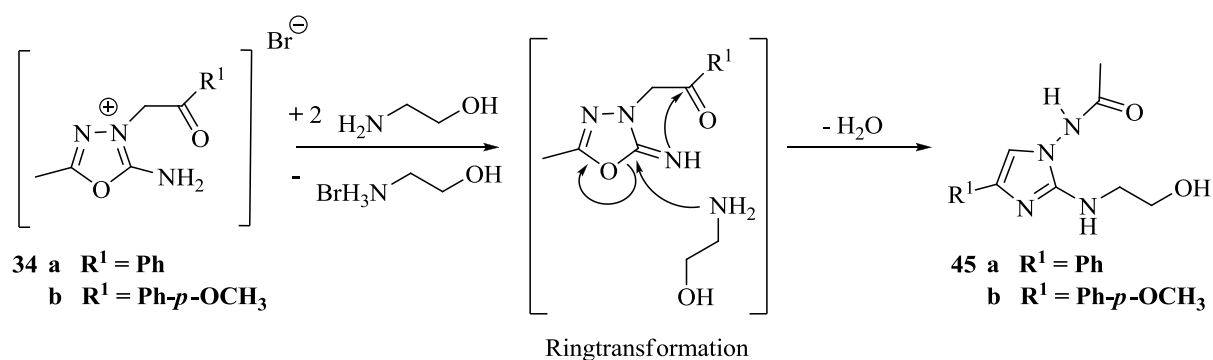
**Schema 49:** Vergleich der Pyrrolsynthesen katalysiert durch **44** und **22**. Reaktionsbedingungen: 1-Phenylethanol (2.0 Äquiv., 2.40 mL), 2-Aminobutan-1-ol (1.0 Äquiv., 0.96 mL), KO<sup>t</sup>Bu (1.1 Äquiv., 1.24 g), 0.01 mol% **44/22**, 10.0 mL THF, 24 h, 90° C (geschlossene Druckrohre mit einer semipermeablen Membran).<sup>[34m]</sup>

Um die Reaktivität und die Stabilität zu verbessern und um das Einsatzspektrum bezüglich ADC-Reaktionen zu erweitern, wurde im folgenden Abschnitt der Dissertation ein Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-substituierter Pincerkomplex synthetisiert und anstelle des Komplexes **39** als Präkatalysator eingesetzt.

### 3.4.1 Ligand- und Komplexsynthese

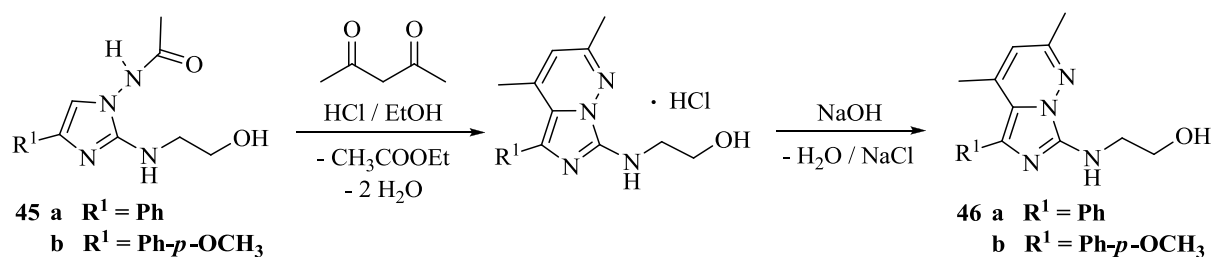
Um erfolgreich einen Pincerkomplex des Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-Systems herzustellen, war es nötig dem zentralen, späten Übergangsmetallatom Ir(I) neben einem anionischen Donoratom noch zwei anhängende „Arme“ (Nachbargruppen) mit freien Elektronenpaaren zur Verfügung zu stellen. Kutlescha *et al.* synthetisierten 2010<sup>[37b]</sup> erfolgreich Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-substituierte *NNP*-Rhodium- und *NNP*-Ir-Pincerkomplexe für die asymmetrische Hydrierung von Iminen (**3.3**, Stand der Forschung, **Schema 33** + **Schema 34**). Sie verwendeten während der Ligandensynthese für die Herstellung des Acetamids anstelle von Ammoniak einen chiralen Aminoalkohol und führten mit dem OH-Rest eine weitere funktionelle Gruppe ein. Diese wurde anschließend selektiv phosphoryliert, um den *NNP*-Pincerliganden zu generieren. Die Idee war nun auf ähnlichem Wege einen Ir-Pincerkomplex herzustellen. Für die Synthese des Acetamids wurde allerdings ein billigerer, achiraler Aminoalkohol verwendet.

Im ersten Syntheseschritt wird anstelle von Ammoniak 2-Aminoethanol eingesetzt. Zunächst wird das jeweilige Oxadiazoliumbromid mit dem Aminoalkohol über Ringtransformation zum entsprechenden Acetamid (**45**, **Schema 50**) umgesetzt. Bei den Produkten handelt es sich um weiße Feststoffe, die mit sehr guten Ausbeuten von 84 % (**45 a**) und 99 % (**45 b**) hergestellt wurden.



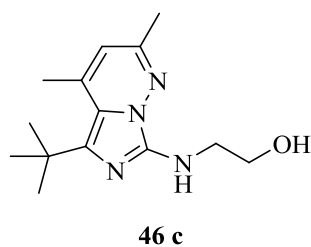
**Schema 50:** Synthese der Acetamide **45 a** und **b**.

Anschließend wird das Acetamid im Sauren deacetyliert und mit 2,4-Pentandion via Cyclokondensation zu **46** (**Schema 51**) mit guten Ausbeuten von 78 % (**46 a**) und 69 % (**46 b**) umgesetzt.



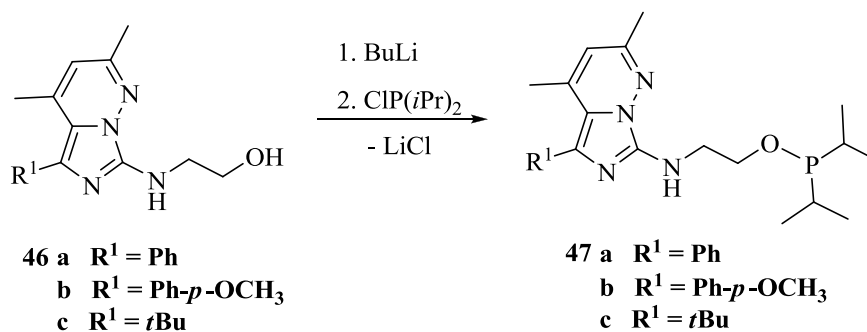
**Schema 51:** Herstellung von **46 a** und **b**.

Für eine größere Diversität der Substituenten am Imidazo[1,5-*b*]-pyridazinrückgrat wurde durch Variation des Oxadiazoliumbromids der elektronenschiebende *tert*-Butyl-Rest eingeführt (**46 c**, **Abbildung 19**). Hierfür wurden die beiden Schritte aus **Schema 50** und **Schema 51** auf Grund der Erfahrung mit **37 c** (**3.1.1, Abbildung 9**) als „Eintopfreaktion“ durchgeführt. Die Ausbeute von **46 c** beträgt 54 % und liegt leicht unter den Gesamtausbeuten von **46 a** (65 %) und **b** (68 %).



**Abbildung 19:** Struktur von **46 c**.

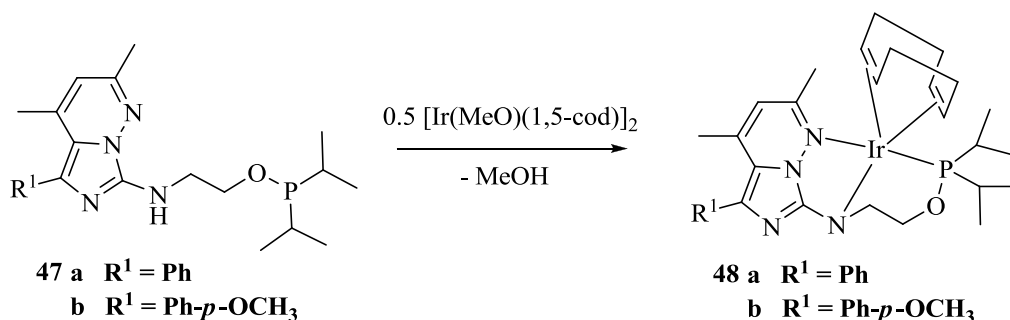
Als nächster Schritt der Synthese von **47** (**Schema 52**) erfolgt die Phosphorylierung. Dabei wird die OH-Gruppe von **46** mit Hilfe von *n*-BuLi selektiv deprotoniert. Anschließend wird durch Zugabe des Phosphinchlorids mittels Salzeliminierung der Ligand phosphoryliert. Dies geschah mit sehr guten Ausbeuten von 86 % (**47 a**), 82 % (**47 b**) und 93 % (**47 c**).



**Schema 52:** Synthese von **47**.

### 3. Ergebnisse und Diskussion

Zur Herstellung des Komplexes **48** (**Schema 53**) wird der entsprechende *NNP*-Ligand mit  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  in THF umgesetzt und man erhält durch Methanoleliminierung das gewünschte Produkt als blauen Feststoff mit nahezu quantitativen Ausbeuten von 95 % (**48 a**) und 93 % (**48 b**).

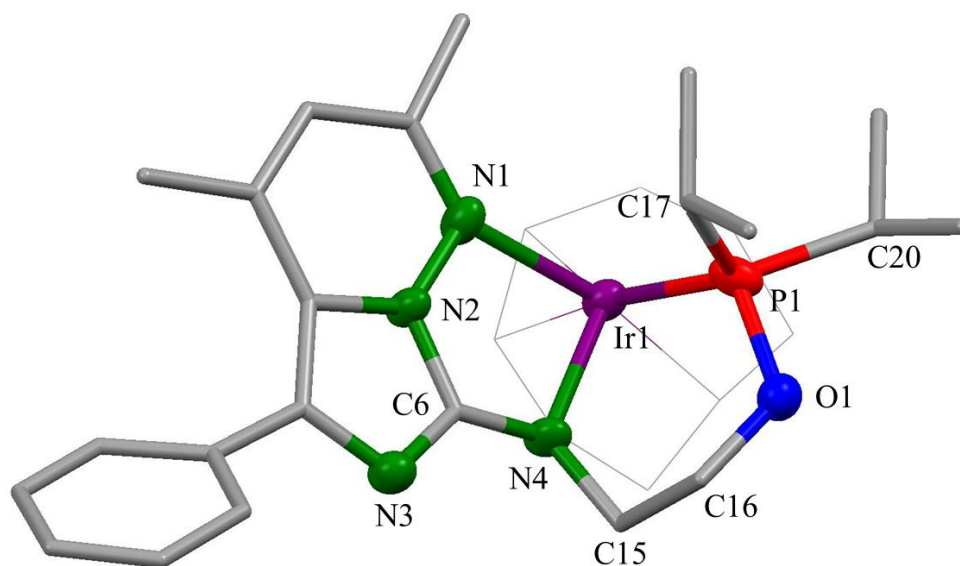


**Schema 53:** Komplexsynthese.

In der Publikation von Kutlescha *et al.* 2010<sup>[37b]</sup> wies die grün-blaue Farbe des Rh-*NNP*-Pincerkomplexes des Imidazo[1,5-*b*]pyridazinsystems auf eine Koordination des Metallatoms mit dem  $\text{N}_{\text{Pyridazin}}$ , dem deprotonierten N und dem P im Sinne von **48** (**Schema 53**) hin. Der hier synthetisierte Komplex ist ein blauer Feststoff, was eine eben solche Koordination vermuten lässt.

Für weitere Strukturinformationen wurden NMR-Spektren (**6.2**, Experimenteller Teil) aufgenommen. Die NMR-Spektren zeigen den Signalsatz des deprotonierten Liganden und des koordinierenden 1,5-cod's. Sowohl das Signal der NH-Gruppe von **47 a** und **b**, als auch das der Methylgruppe des  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  ist im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum nicht vorhanden. Das Signal des C-2 im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum wurde in beiden Fällen um 1.9 ppm und das Signal des C-7 um 14.0 (**48 a**) bzw. 14.1 (**48 b**) ppm Tieffeld verschoben. Dies deutet auf die Koordination des Metallatoms im Sinne von **48** (**Schema 53**) hin. Um zu überprüfen wie schnell sich der Komplex bildet wurde ein NMR-Experiment durchgeführt. Nach Zugabe von 0.5 Äquiv.  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  zu **47 a** und anschließendem kurzen Schütteln konnte im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum das NH-Signal des freien Liganden noch nachgewiesen werden. Die Reaktion war erst nach 8 h bei 50 °C oder 5 min bei 110 °C vollständig.

Als nächstes wurde eine Röntgeneinkristallstrukturanalyse durchgeführt (**Abbildung 20**).



**Abbildung 20:** Molekülstruktur von **48 a**. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Ir1-N1 2.217, Ir1-N4 2.131, Ir1-P1 2.259, P1-O1 1.628, N2-C6 1.356, N4-C6 1.327, P1-C17 1.844, P1-C20 1.823, N4-Ir1-P1 84.3(5), N1-Ir1-P1 96.2(7), N1-Ir1-N4 78.5(2), O1-P1-Ir1 111.9(5), Ir1-N4-C6 112.4(3), Ir1-N4-C15 124.2(0), Ir1-N1-N2 106.0(6), C17-P1-C20 109.3(6).

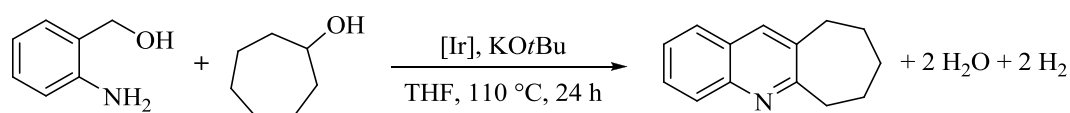
Die blauen Kristalle für die Röntgeneinkristallstrukturanalyse wurden aus einer Lösung in Diethylether gewonnen. Wie man anhand der Struktur von **48 a** (Abbildung 20) im Festkörper erkennen kann, wurde erfolgreich ein *NNP*-Pincerkomplex synthetisiert. Die Analyse ergab, dass **48 a** ein monoklines Kristallsystem aufweist. Der Ligand bildet mit dem Metallatom einen bicyclischen Komplex. Ir1-N1-N2-C6-N4 formen einen fünfgliedrigen und Ir1-P1-O1-C16-C15-N4 einen sechsgliedrigen Chelatring. Die Winkel zwischen N1-Ir1-N4 und N4-Ir1-P1 betragen 78.5° und 84.3°. Zusätzlich wird die Koordinationssphäre des Iridiums durch das 1,5-cod abgesättigt. Die Bindungslänge von Ir1-N1 beträgt 2.22 Å, die von Ir1-N4 2.13 Å und die von Ir1-P1 2.26 Å. Die Ebene des Imidazo[1,5-*b*]pyridazin Gerüsts weicht um 4.60° von der des 5-gliedrigen Chelatrings Ir1-N1-N2-C6-N4 und um 65.5° von der des sechsgliedrigen Chelatrings Ir1-P1-O1-C16-C15-N4 ab. Die Isopropylsubstituenten stehen cis zu dieser Ebene und der Winkel von C17-P1-C20 beträgt 109°. Im Gegensatz zu den üblichen Pincerkomplexen weist **48 a** eine starke Asymmetrie auf. In der Regel sind die Bizeyklen eines Pincerkomplexes gleich groß. Im Fall von **48 a** dagegen besteht dieser Bizeyklus aus einem 5- und einem 6-Ring. Normalerweise liegen die beiden Ringe eines Pinzerkomplexes nahezu in einer Ebene. Der 5-Ring von **48 a** weicht zwar nur um 4.60° von der Ebene des Imidazo[1,5-*b*]pyridazin Gerüsts ab, aber der 6-Ring dafür schon um 65.5° und die beiden Ebenen der Ringe untereinander sogar um 69.4°.

Die Farbe des Komplexes, die NMR-Spektren und die Ergebnisse der Röntgeneinkristallstrukturanalyse belegen die Koordination des Metallatoms im Sinne des in **Schema 53** dargestellten Pincerkomplexes **48**.

#### 3.4.2 Katalyse

##### 3.4.2.1 Liganden- und Komplexscreening

Als Modellreaktion (**Schema 54**) für das Screening diente die bereits in **3.3.1** vorgestellte Synthese von 7,8,9,10-Tetrahydro-6*H*-cyclo-hepta[*b*]quinolin ausgehend von 2-Aminobenzylalkohol und Cycloheptanol. Es wurde entweder der Komplex **48 a** verwendet oder der Katalysator *in situ* via Alkoholeliminierung generiert, ausgehend von jeweils einer Stammlösung des Liganden **38 a/47** und  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  in THF.



**Schema 54:** Modellreaktion für das Liganden- und Komplexscreening. Reaktionsbedingungen: 2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol), Cycloheptanol (5.00 mmol), Ir-Beladung (0.025 mol%), KOtBu (0.50 mmol), 2.00 mL THF, 110 °C, 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

Das Ligandenscreening wurde durchgeführt, um den monoanionischen *PN*-Liganden **38 a** (**Tabelle 10**, Eintrag 5) mit dem monoanionischen *NNP*-Pincerliganden **47 a** (**Tabelle 10**, Eintrag 1) zu vergleichen und um den Einfluss der Substituenten zu beurteilen. Zur Kontrolle für die *in situ* Reaktion von Ligand und  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  wurde Komplex **48 a** (**Tabelle 10**, Eintrag 4) ebenfalls bezüglich der Quinolinsynthese getestet.

Es konnte weder ein Unterschied zwischen der *in situ* Reaktion (**Tabelle 10**, Eintrag 1) und dem direkten Einsatz des Komplexes (**Tabelle 10**, Eintrag 4), noch ein Einfluss der verschiedenen Substituenten am Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-Rückgrat (**Tabelle 10**, Eintrag 1-3) festgestellt werden. Es bestand auch kein signifikanter Ausbeutenunterschied zwischen dem monoanionischen *PN*-Liganden **38 a** (**Tabelle 10**, Eintrag 5) und dem *NNP*-Pincerliganden **47 a** (**Tabelle 10**, Eintrag 1).

**Tabelle 10:** Liganden- und Komplexscreening.

Eintrag	Nummer	Struktur	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>
1	<b>47 a</b>		59
2	<b>47 b</b>		54
3	<b>47 c</b>		55
4	<b>48 a</b>		65
5	<b>38 a</b>		57

Reaktionsbedingungen: 2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol), Cycloheptanol (5.00 mmol), Ir-Beladung (0.025 mol%), KO<sup>t</sup>Bu (0.50 mmol), 2.00 mL THF, 110 °C (außen angelegte Temperatur), 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

Als nächstes wurde ein Substratscreening durchgeführt. Es wurden die in **3.3.2** aufgeführten Quinoline unter Einsatz von Präkatalysator **48 a** katalytisch hergestellt. Für den idealen Vergleich mit dem Screening mit **39** wurde darauf geachtet die gleichen Reaktionsbedingungen und die gleichen Katalysatorbeladungen für die jeweiligen Substrate zu verwenden.

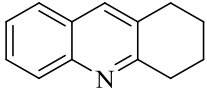
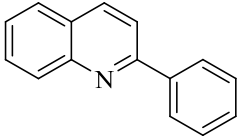
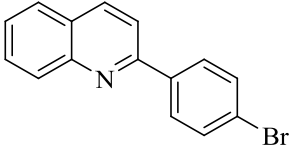
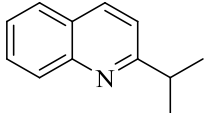
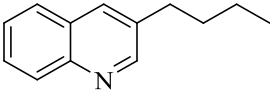
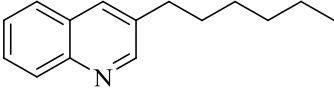
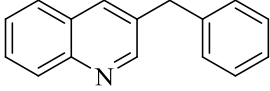
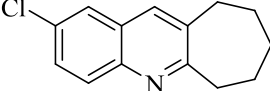
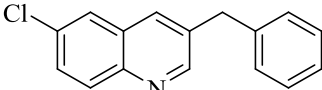
### 3.4.2.2 Substratscreening

Bei drei der zehn katalytisch hergestellten Quinoline (**Tabelle 11**, Eintrag 3, 5 und 9) wurde ein signifikanter Ausbeutenunterschied zwischen den Katalysen mit **48 a** und denen mit **39** festgestellt. Die Ausbeute an 3-Benzyl-6-chloroquinolin (**Tabelle 11**, Eintrag 9) und 3-Butylquinolin (**Tabelle 11**, Eintrag 5) ist unter Einsatz von **48 a** um etwas mehr als 10 % und

### 3. Ergebnisse und Diskussion

20 % niedriger als mit **39**. Der bromsubstituierte Alkohol (**Tabelle 11**, Eintrag 3) wird von **48 a** besser toleriert und zu fast 50 % mehr umgesetzt.

**Tabelle 11:** Substratscreening.

Eintrag	Produkt	<b>48 a</b> [mol%]	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>
1		0.10	46
2		0.20	82
3		0.20	<b>99</b>
4		0.10	51
5		0.10	<b>60</b>
6		0.10	62
7		0.20	72
8		0.10	79
9		0.20	<b>58</b>

Reaktionsbedingungen: 2-Aminobenzylalkohol Derivate (1.00 mmol), Alkohol (5.00 mmol), Komplex **48 a**, KO<sup>t</sup>Bu (0.50 mmol), THF (2.00 mL), 110 °C (außen angelegte Temperatur), 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

Pincerkomplexe sind oft wegen der  $\sigma$ -Bindung zwischen Ligand und Metallatom und der bizyclischen Struktur des Komplexes nicht nur thermisch sondern auch gegenüber Luft, Feuchtigkeit, Dissoziation und Ligandenaustauschreaktionen stabiler. Aus diesem Grund sollte ausgehend von einem Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-Liganden ein Ir-Pincerkomplex



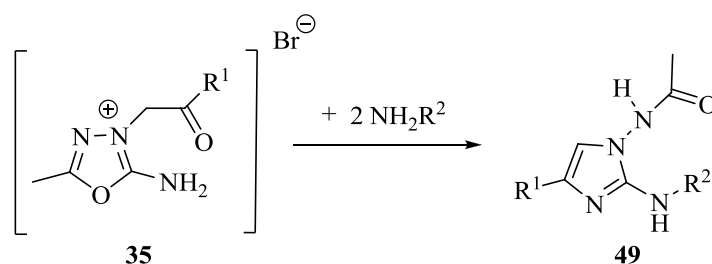
hergestellt und in der Katalyse eingesetzt werden. Die Idee war durch den stabileren Pincerkomplex die Quinolinsynthese weiter zu optimieren. **48 a** zeigte eine ähnliche Effizienz wie *PN*-Präkatalysators **39**. Im Falle des bromsubstituierten Alkohols erwies sich **48 a** als selektiver und es wurde keine Dehalogenierung beobachtet.



## 4. Zusammenfassung

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit werden neue Ir-Katalysatorsysteme mit Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-amido-Liganden vorgestellt. Das modulare Ligandensyntheseprotokoll ermöglicht eine einfache Variation der Substituenten und somit ein gezieltes Ligandendesign. Dies wurde während dieser Arbeit für die Synthese jeweils einer kleinen Bibliothek neuartiger *PN*- und *NNP*-Liganden genutzt. Die Liganden wurden mit  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  umgesetzt, mit dem Ziel aktive Präkatalysatoren für den Einsatz in der homogenen Katalyse herzustellen. Neben der Synthese und vollständigen Charakterisierung dieser Liganden und der *PN*-Ligand bzw. *NNP*-Ligand stabilisierten Übergangsmetallkomplexe wurde erstmalig der Einsatz dieser Komplexe als Präkatalysatoren für Borrowing Hydrogen (BH)/Hydrogen Autotransfer (HA)- und akzeptorfreie dehydrierende Kondensations (ADC)-Reaktionen untersucht. Die Ergebnisse dieser Studien wurden auszugsweise in dem renommierten Fachjournal *Chemistry- European Journal* publiziert.

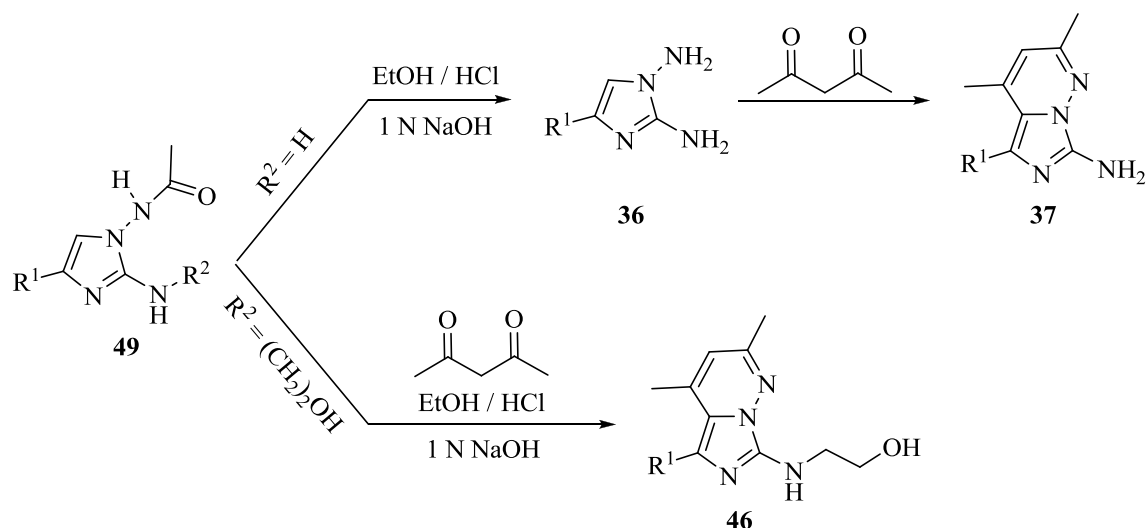
Im Lauf der Ligandensynthese wurden zunächst die Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-substituierten Amine hergestellt. Dabei wurden durch Ringtransformation der Oxadiazoliumhalogenide **35** mit *N*-Nukleophilen die Acetamide **49** (Schema 55) in hoher Reinheit mit guten bis sehr guten Ausbeuten synthetisiert.



**Schema 55:** Synthese von **49**.

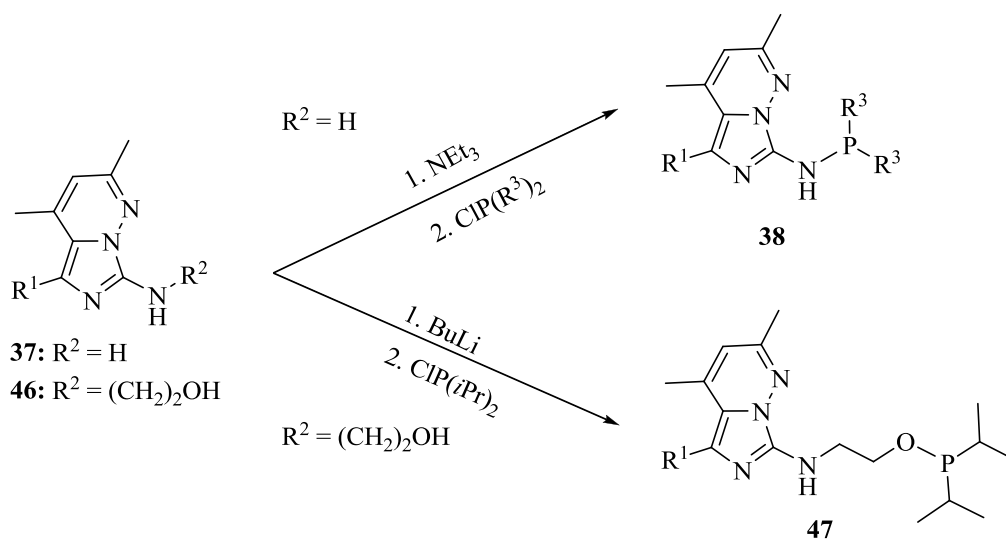
Für die Synthese des *PN*-Liganden wurde zunächst **49** deacetyliert zu **36** und anschließend folgte die Cyclokondensation mit einem C3-Synthon. Im Fall des *NNP*-Liganden wurde die Deacetylierung mit der Cyclokondensation gekoppelt (**46**, Schema 56).

Die Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-substituierten Amine **37** und **46** (Schema 56) wurden rein und mit guten Ausbeuten hergestellt.



**Schema 56:** Synthese der Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-substituierten Amine **37** und **46**.

Durch selektive Deprotonierung der NH- bzw. OH-Funktion von **37/46** (**Schema 57**) und anschließende Umsetzung mit einem Phosphinchlorid konnten diverse neuartige *PN*- (**38**) bzw. *NNP*-Liganden (**47**) mit sehr guten Ausbeuten in hoher Reinheit synthetisiert werden.



**Schema 57:** Phosphorylierung von **37/46**.

Die Liganden **38** bzw. **47** wurden mit [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> unter Methanoleliminierung zu *PN*-Komplex **39** (**Abbildung 21**) bzw. *NNP*-Pincerkomplex **48** (**48 a**, **Abbildung 21**) mit nahezu quantitativen Ausbeuten und hohen Reinheiten umgesetzt.

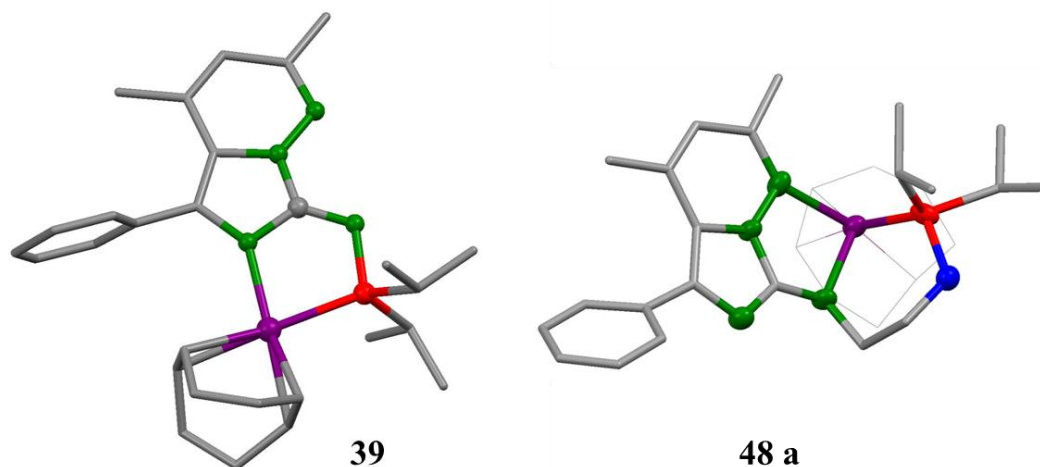
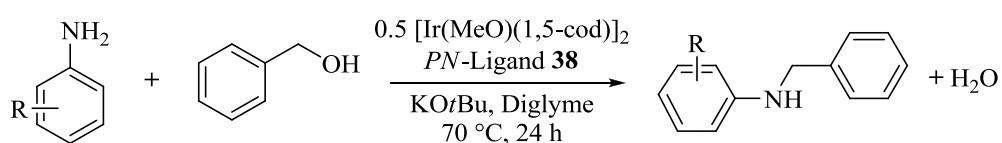


Abbildung 21: Molekülstruktur von **39** und **48 a**.

Die *PN*-Ligand stabilisierten Iridiumkomplexe (*in situ* generiert aus **38** und  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$ ) wurden als Präkatalysatoren für die *N*-Alkylierung von Anilin und dessen Derivaten (**Schema 58**) mit Benzylalkohol (BH/HA-Reaktion) untersucht.

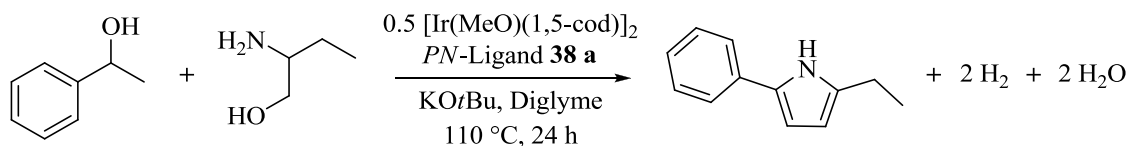


**Schema 58:** *N*-Alkylierung von Anilin und dessen Derivaten mit Benzylalkohol.

Zuerst wurden die Reaktionsbedingungen durch systematische Variation verschiedener Parameter (Lösungsmittel, Base, Verhältnis Anilin zu Base, Verhältnis Anilin zu Benzylalkohol, Katalysatorbeladung und Ligandenscreening) optimiert. Wurden für die Katalyse Liganden verwendet, die einen Phenylrest in 5-Position tragen, waren die Ausbeuten besser im Vergleich zu dem Liganden mit dem *t*Bu-Rest in 5-Position. Befanden sich Phenylreste am Phosphoratom und ein Phenylrest in 5-Position führte dies zu nahezu quantitativer Ausbeute. Zur Demonstration der Anwendbarkeit wurde ein Substratscreening durchgeführt. Sowohl elektronenschiebende als auch -ziehende Substituenten in *ortho*, *meta* oder *para* Position des Anilins wurden toleriert. Der *PN*-Präkatalysator (*in situ* generiert aus **38 d** und  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$ ) ermöglichte die effiziente *N*-Alkylierung von 10 verschiedenen Anilinderivaten mit Benzylalkohol (BH/HA) unter milden Bedingungen (70 °C) mit niedrigen bis sehr niedrigen Ir-Beladungen.

#### 4. Zusammenfassung

Der *PN*-Ligand stabilisierte Iridiumkomplex **39** wurde als Präkatalysator für die Pyrrolsynthese via ADC-Reaktion untersucht (**Schema 59**). Der Präkatalysator wurde *in situ* generiert.

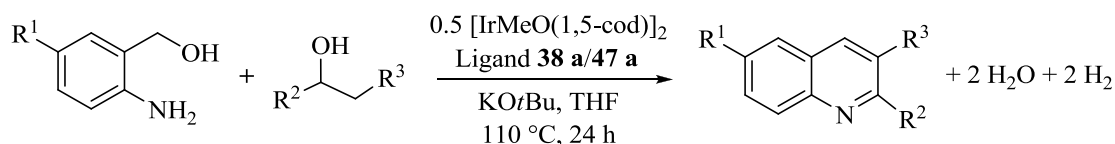


**Schema 59:** Pyrrolsynthese.

Im Laufe der Optimierung der Reaktionsbedingungen betrug die maximale Ausbeute 50 %. Zur weiteren Untersuchung der Synthese von 2-Ethyl-5-phenyl-1*H*-pyrrol wurde sowohl eine 12 h Umsatz-Zeit-Kurve von **39** (*in situ* generiert) als auch von ([Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub>) aufgenommen.

Des Weiteren wurden Quinoline via ADC-Reaktion unter Einsatz der Präkatalysatoren **39/48 a** (*in situ* generiert) katalytisch hergestellt (**Schema 60**).

Begonnen wurde mit dem Präkatalysator **39**. Nach der Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde die Substratbreite der Katalyse aufgezeigt. Es wurden 10 verschiedene Quinoline hergestellt, isoliert und charakterisiert (Elementaranalyse, <sup>1</sup>H-NMR-Spektren, <sup>13</sup>C-NMR-Spektren). Die 2-Aminobenzylalkohole wurden sowohl mit primären als auch mit sekundären Alkoholen umgesetzt und dies bei niedrigen Katalysatorbeladungen und katalytischen Mengen an Base. Es wurden verschiedene sekundäre und primäre Alkohole mit unterschiedlichen, aliphatischen und aromatischen Resten gut bis sehr gut toleriert. Die Ergebnisse der Katalysen unter Einsatz des *PN*-Präkatalysators **39** deuten an, dass Katalysatoren die BH/HA-Reaktionen katalysieren auch in der Lage sein können dies bezüglich ADC-Reaktionen zu tun.

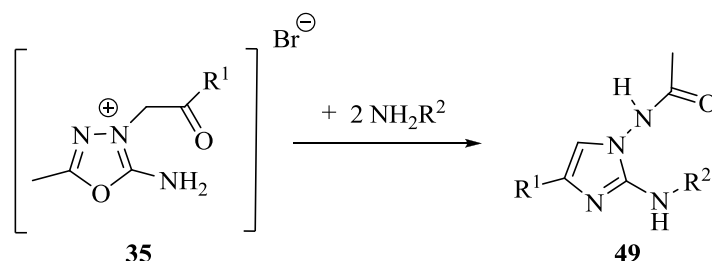


**Schema 60:** Quinolinsynthese.

Der *NNP*-Präkatalysator **48 a** wurde anschließend für die Quinolinsynthese via ADC-Reaktion untersucht und zeigte eine ähnliche Effizienz wie *PN*-Präkatalysator **39**. Im Falle bromsubstituierter Alkohole erwies sich **48 a** als selektiver und es wurde keine Dehalogenierung beobachtet.

## 5. Summary

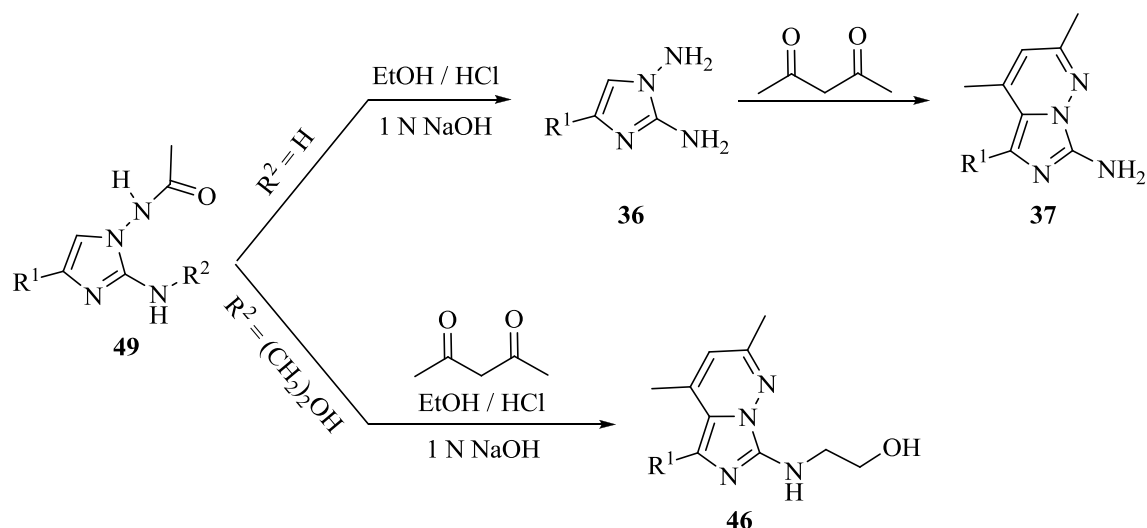
In the context of this thesis I am introducing a novel iridium catalyst system with an Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-amido-ligand. The modular ligand synthesis protocol allowed an easy variation of the ligand substitution patterns and therefore a selective ligand design. This synthesis concept was used to produce a small library of new *PN*- and *NNP*-ligands. The ligands were reacted with  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  to obtain active precatalysts for the efficient application in the field of homogeneous catalysis. Besides the synthesis and the full characterization of the ligands and the *PN*- and *NNP*-ligand stabilized transition metal complexes their use as precatalysts for Borrowing Hydrogen/Hydrogen Autotransfer- and Acceptorless Dehydrogenative Condensation-reactions was examined for the first time. The results were published in extracts in the well-respected journal *Chemistry- European Journal*. At the beginning of the ligand production imidazo[1,5-*b*]pyridazine-substituted amines were synthesized. The acetamides **49** (Schema 55) were prepared with high purity and yields via ring transformation of the oxadiazolium halides **35** and *N*-nucleophiles.



**Schema 55:** Synthesis of **49**.

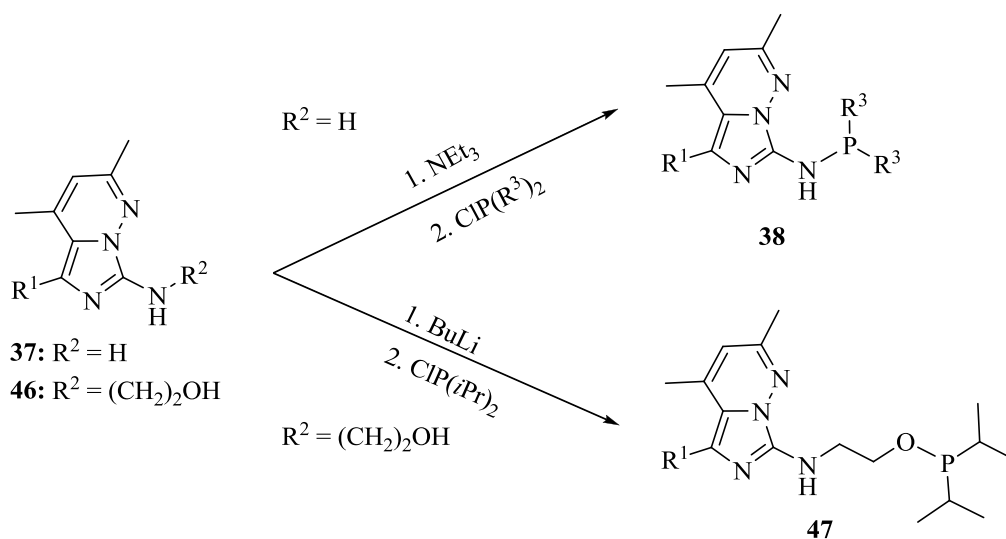
For the synthesis of the *PN*-ligands, **49** was deacetylated to gain **36**. The deacetylation was followed by the cyclocondensation of **36** with a C3-synthon. In case of the *NNP*-ligand the deacetylation was coupled with the cyclocondensation and **46** was obtained.

The imidazo[1,5-*b*]pyridazine-substituted amines **37** and **46** (Schema 56) were obtained with very high purities and good yields.



**Schema 56:** Synthesis of the imidazo[1,5-*b*]pyridazin-substituted amines **37** and **46**.

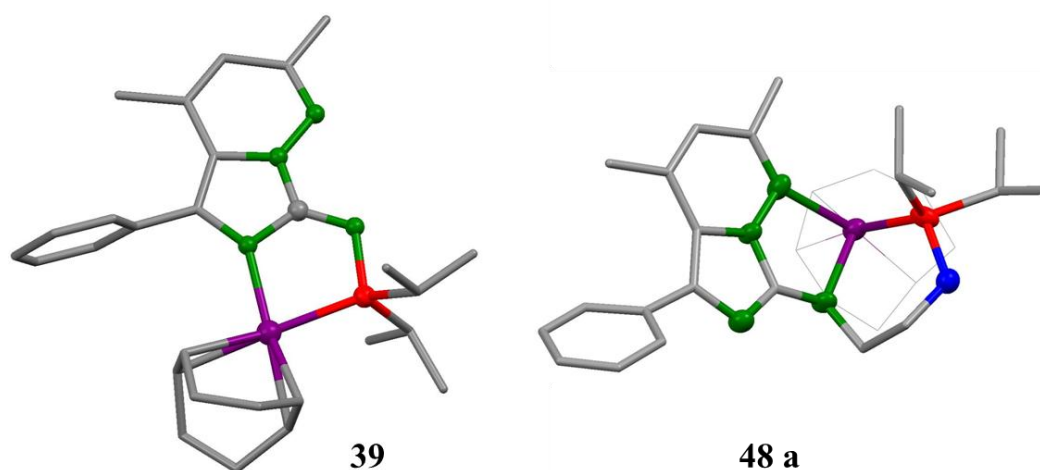
Due to selective deprotonation of the NH- or the OH-group of **37/46** (**Schema 57**) and reaction with chlorophosphines several new *PN*- (**38**) or *NNP*-Ligands (**47**) were synthesized with very good yields and high purities.



**Schema 57:** Phosphorylation of **37/46**.

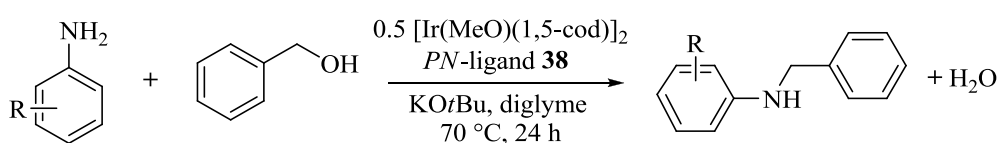
Alcohol elimination of **38** or **47** with  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  gave complex **39** (**Figure 21**) or *NNP*-pincer complex **48** (**48 a, Figure 21**) with almost quantitative yields and high purities.





**Figure 21:** Molecular structures of **39** and **48 a**.

The *PN*-ligand stabilized iridium complexes (generated *in situ* from **38** and  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$ ) were examined as precatalysts for the *N*-alkylation of aniline and its derivatives (**Schema 58**) with benzyl alcohol (BH/HA-reaction).

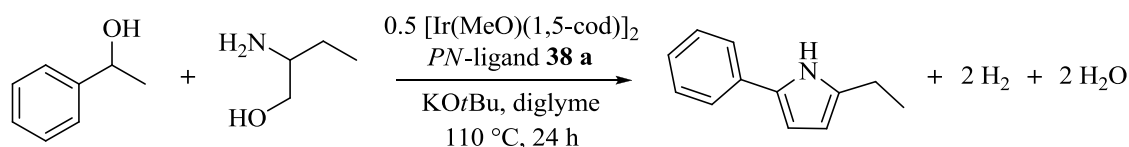


**Schema 58:** *N*-Alkylation of aniline and its derivatives with benzyl alcohol.

First, the reaction conditions were optimized by systematic variation of important parameters (solvent, base, ratio aniline/base, ratio aniline/benzyl alcohol, Ir-loading and ligand screening). If ligands with a phenyl substituent in 5-position were used, the yields were much better in comparison to the ligand with a *t*-Butyl substituent in the same position. If there were phenyl substituents at the phosphor atom and a phenyl substituent in 5-position, the yield was nearly quantitative. A substrate screening was performed to demonstrate the general applicability of the optimized reaction conditions. Both, electron donating and -withdrawing substituents in *ortho*, *meta* or *para* position of the aniline were tolerated. The *PN*-precatalyst (generated *in situ* from **38 d** and  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$ ) allowed the efficient *N*-alkylation of 10 aniline derivatives by benzyl alcohol (BH/HA) under mild conditions (70 °C) with low up to very low Ir-loadings.

Afterwards, the *PN*-ligand stabilized iridium complex **39** was tested as precatalyst for the pyrrol synthesis via ADC-reaction (**Schema 59**). The precatalyst was generated *in situ*.

## 5. Summary

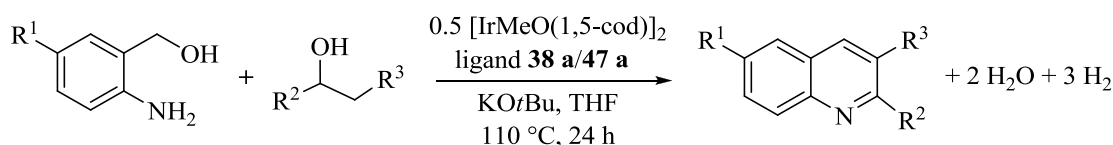


**Schema 59:** Pyrrol synthesis.

During the optimization of the reaction conditions 50 % was the maximum yield. As a further investigation of the synthesis of 2-ethyl-5-phenyl-1*H*-pyrrole a 12 h yield-time curve using **39** and a 12 h yield-time curve using ([Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub>) were measured.

Furthermore, quinolines were synthesized catalytically (**Schema 60**) via ACD-reaction using **39/48 a** (generated *in situ*) as precatalysts.

Precatalyst **39** was studied first. After optimizing the reaction conditions a substrate screening was performed. Ten different quinolines were synthesized, isolated and characterized (elementary analysis, <sup>1</sup>H-NMR-spectra, <sup>13</sup>C-NMR-spectra). 2-Aminobenzyl alcohols were reacted with both primary and secondary alcohols using a low catalyst loading and a catalytic amount of base. Different secondary and primary alcohols with various aliphatic and aromatic substituents were tolerated. The results indicate that catalysts which mediate BH/HA reactions efficiently might also be competitive in ADC.



**Schema 60:** Quinoline synthesis.

Afterwards, the *NNP*-precatalyst **48 a** was examined for the quinoline synthesis via ADC-reaction and showed a similar efficiency as *PN*-precatalyst **39**. In case of bromo substituted alcohols **48 a** was more selective and no dehalogenation was observed.

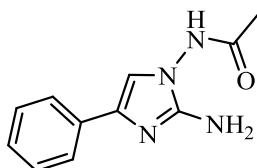
## 6. Experimenteller Teil

### 6.1 Allgemeines

Alle Reaktionen mit luftempfindlichen Verbindungen wurden unter trockener Argon- (Argon 5.0) oder Stickstoffatmosphäre ( $N_2$  4.6) bearbeitet, unter Verwendung von Schlenk- und Glove-Box-Techniken. Nicht halogenierte Lösemittel wurden über Natrium/Benzophenon getrocknet und halogenierte Lösemittel über  $P_2O_5$ . Deuterierte Lösemittel wurden von Euriso-Top Laboratories bezogen, entgast, über Molsieb gelagert, getrocknet (analog zu den nicht deuterierten Lösemitteln) und destilliert. Alle Chemikalien wurden von kommerziellen Anbietern bezogen. NMR-Messungen wurden mit einem Varian INOVA 300 MHz Spektrometer bei 298 K durchgeführt. Die chemischen Verschiebungen werden bezogen auf die deuterierten Lösemittel in ppm angegeben. Elementaranalysen wurden mit einem Vario elementar EL III und GC/MS-Messungen mit einem Agilent Technologies 7890A/MSD 5975C System ausgestattet mit einer HP-5MS Säule (30 m x 0.32 mm x 0.25  $\mu$ m) durchgeführt. GC-Analysen wurden mit einem Agilent 6850 GC und einem Agilent 6890N GC System durchgeführt, beide ausgestattet mit einer HP-5 Säule (30 m x 0.32 mm x 0.25  $\mu$ m). Die Kristallstrukturen wurden mit einem STOE-IPDS II Diffraktometer ( $\lambda(\text{Mo K}\alpha) = 0.71073 \text{ \AA}$ ), welches mit einer Oxford Cryostream Niedertemperatur-Einheit ausgestattet ist, gemessen. Für die Strukturlösung und -verfeinerung wurden SIR97<sup>[71]</sup>, SHELXL-97<sup>[72]</sup> und WinGX<sup>[73]</sup> verwendet.

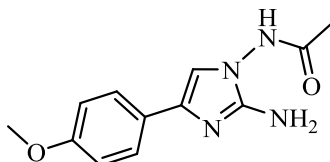
## 6.2 Synthese

### *N*-(2-Amino-4-phenyl-1*H*-imidazol-1-yl)acetamid (35 a)<sup>[35, 47]</sup>

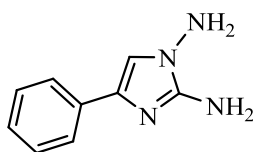


2-Amino-5-methyl-3-(2-oxo-2-phenylethyl)-1,3,4-oxadiazol-3-iumbromid (16.8 mmol, 5.00 g) wird in 70.0 mL flüssigem Ammoniak gelöst und für 24 h bei 40 °C im Autoklaven gerührt. Nach Entfernen des Ammoniaks wird der verbleibende Feststoff in EtOH umkristallisiert. Man erhält *N*-(2-Amino-4-phenyl-1*H*-imidazol-1-yl)acetamid (7.54 mmol, 1.63 g, 45 %) als weißen Feststoff. **Elementaranalyse:** C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O (216.24): berechnet C 61.10, H 5.59, N 25.91; gemessen C 61.50, H 5.07, N 25.67. **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 298 K): δ = 10.69 (br s, 1H, NH), 7.66-7.58 (m, 2H, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.33-7.23 (m, 2H, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.17-7.07 (m, 1H, *p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.06 (s, 1H, CH), 5.70 (br s, 2H, NH<sub>2</sub>), 1.97 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 298 K): δ = 168.7 (C=O), 149.1 (C-2), 135.0 (C-4), 133.3 (C<sub>q</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 128.2 (2C, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 125.5 (*p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 123.6 (2C, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 111.5 (C-5), 20.8 (CH<sub>3</sub>) ppm.

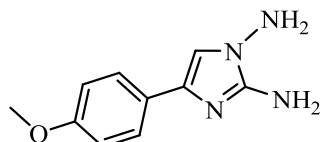
### *N*-(2-Amino-4-(4-methoxyphenyl)-1*H*-imidazol-1-yl)acetamid (35 b)<sup>[35, 47]</sup>



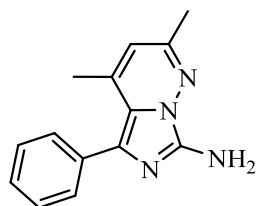
2-Amino-3-(2-(4-methoxyphenyl)-2-oxoethyl)-5-methyl-1,3,4-oxadiazol-3-iumbromid (15.2 mmol, 5.00 g) wird in 70.0 mL flüssigem Ammoniak gelöst und für 24 h bei 40 °C im Autoklaven gerührt. Nach Entfernen des Ammoniaks wird der verbleibende Feststoff in EtOH umkristallisiert. Man erhält *N*-(2-Amino-4-(4-methoxyphenyl)-1*H*-imidazol-1-yl)acetamid (8.53 mmol, 2.10 g, 56 %) als weißen Feststoff. **Elementaranalyse:** C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (246.27): berechnet C 58.53, H 5.73, N 22.75; gemessen C 58.87, H 6.11, N 22.20. **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 298 K): δ = 10.69 (br s, 1H, NH), 7.58-7.50 (m, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 6.91 (s, 1H, CH), 6.89-6.83 (m, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 5.64 (br s, 2H, NH<sub>2</sub>), 3.74 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 1.97 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 298 K): δ = 168.8 (C=O), 157.5 (C<sub>q</sub>-OCH<sub>3</sub>), 149.0 (C-2), 133.3 (C-4), 127.3 (C<sub>q</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 125.6 (2C, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 114.5 (2C, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 110.8 (C-5), 55.7 (OCH<sub>3</sub>), 21.4 (CH<sub>3</sub>) ppm.

4-Phenyl-1*H*-imidazol-1,2-diamin (36 a)<sup>[35, 47]</sup>

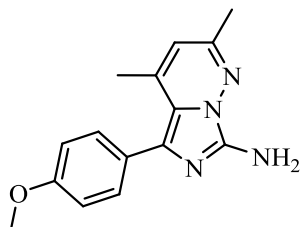
*N*-(2-Amino-4-phenyl-1*H*-imidazol-1-yl)acetamid (7.95 mmol, 1.72 g), 50.0 mL EtOH und 3.00 mL Salzsäure (32 %) werden zusammengegeben und für 3 h unter Rückfluss gerührt. Als nächstes wird das Lösemittel nahezu vollständig entfernt und H<sub>2</sub>O im Überschuss zugegeben. Anschließend wird mit 1 N NaOH ein pH-Wert zwischen 8 und 9 eingestellt. 4-Phenyl-1*H*-imidazol-1,2-diamin (6.77 mmol, 1.18 g, 85 %) fällt als weißer Feststoff aus, wird abfiltriert, mehrmals mit H<sub>2</sub>O gewaschen und anschließend getrocknet. **Elementaranalyse:** C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub> (174.20): berechnet C 62.05, H 5.79, N 32.16; gemessen C 62.04, H 5.74, N 32.06. **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 298 K): δ = 7.62-7.56 (m, 2H, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.29-7.21 (m, 2H, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.10-7.04 (m, 1H, *p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.04 (s, 1H, CH), 5.51 (s, 2H, C-NH<sub>2</sub>), 5.35 (s, 2H, N-NH<sub>2</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 298 K): δ = 149.4 (C-2), 135.5 (C-4), 132.1 (C<sub>q</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 128.2 (2C, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 125.1 (*p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 123.4 (2C, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 112.7 (CH) ppm.

4-(4-Methoxyphenyl)-1*H*-imidazol-1,2-diamin (36 b)<sup>[35, 47]</sup>

*N*-(2-Amino-4-(4-methoxyphenyl)-1*H*-imidazol-1-yl)acetamid (10.3 mmol, 2.53 g), 50.0 mL EtOH und 3.00 mL Salzsäure (32 %) werden zusammengegeben und für 7 h unter Rückfluss gerührt. Als nächstes wird das Lösemittel nahezu vollständig entfernt und H<sub>2</sub>O im Überschuss zugegeben. Anschließend wird mit 1 N NaOH ein pH-Wert zwischen 8 und 9 eingestellt. 4-(4-Methoxyphenyl)-1*H*-imidazol-1,2-diamin (6.66 mmol, 1.36 g, 65 %) fällt als weißer Feststoff aus, wird abfiltriert, mehrmals mit H<sub>2</sub>O gewaschen und anschließend getrocknet. **Elementaranalyse:** C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O (204.23): berechnet C 58.81, H 5.92, N 27.43; gemessen C 58.79, H 5.73, N 27.10. **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 298 K): δ = 7.54-7.48 (m, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 6.90 (s, 1H, CH), 6.86-6.81 (m, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 5.47 (s, 2H, C-NH<sub>2</sub>), 5.28 (s, 2H, N-NH<sub>2</sub>), 3.73 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 298 K): δ = 157.2 (C<sub>q</sub>-OCH<sub>3</sub>), 149.1 (C-2), 132.1 (C<sub>q</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 128.4 (C-4), 124.6 (2C, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 113.7 (2C, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 111.3 (C-5), 55.0 (OCH<sub>3</sub>) ppm.

2,4-Dimethyl-5-phenylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-yl-amin (**37 a**)<sup>[35a]</sup>

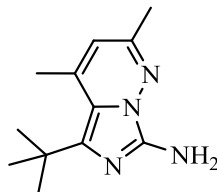
4-Phenyl-1*H*-imidazol-1,2-diamin (8.61 mmol, 1.50 g) wird in 60.0 mL Pentan-2,4-dion gelöst und für 2.5 h unter Rückfluss gerührt. Danach wird das Pentan-2,4-dion entfernt und der verbleibende Rest mittels Säulenchromatographie (Chloroform/MeOH=50/1) und anschließender Umkristallisation in DCM/Et<sub>2</sub>O=1/10 gereinigt. Man erhält 2,4-Dimethyl-5-phenylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-yl-amin (5.50 mmol, 1.31 g, 64 %) als orangen Feststoff. **Elementaranalyse:** C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub> (238.29): berechnet C 70.57, H 5.92, N 23.51; gemessen C 70.21, H 5.86, N 23.06. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K): δ = 7.56-7.50 (m, 2H, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.42-7.27 (m, 3H, *m,p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.95 (d, *J*=1.1 Hz, 1H, CH), 4.86 (br s, 2H, NH<sub>2</sub>), 2.34 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C-2), 2.20 (d, *J*=1.1 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>-C-4) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K): δ = 152.1 (C-2), 142.0 (C-7), 139.1 (C-4a), 135.9 (C<sub>q</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 130.2 (2C, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 128.6 (C-5), 128.0 (2C, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 127.2 (*p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 117.6 (C-4), 111.6 (C-3), 21.6 (CH<sub>3</sub>-C-2), 19.6 (CH<sub>3</sub>-C-4) ppm.

5-(4-Methoxyphenyl)-2,4-dimethylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-yl-amin (**37 b**)<sup>[35a]</sup>

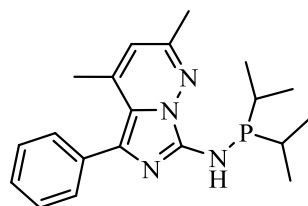
4-(4-Methoxyphenyl)-1*H*-imidazol-1,2-diamin (6.66 mmol, 1.36 g) wird in 60.0 mL Pentan-2,4-dion gelöst und für 1.5 h unter Rückfluss gerührt. Danach wird das Pentan-2,4-dion entfernt und der verbleibende Rest mittels Säulenchromatographie (Chloroform/MeOH=50/1) und anschließender Umkristallisation in DCM/Et<sub>2</sub>O=1/10 gereinigt. Man erhält 5-(4-Methoxyphenyl)-2,4-dimethylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-yl-amin (3.99 mmol, 1.07 g, 60 %) als orangen Feststoff. **Elementaranalyse:** C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O (268.31): berechnet C 67.15, H 6.01, N 20.88; gemessen C 66.72, H 5.68, N 20.68. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K): δ = 7.48-7.40 (m, 2H, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 6.98-6.90 (m, 2H, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 6.01 (d, *J*=1.0 Hz, 1H, CH), 5.30 (br s, 2H, NH<sub>2</sub>), 3.85 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.35 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C-2), 2.19 (d, *J*=1.0 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>-C-4) ppm. <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K): δ = 159.2 (C<sub>q</sub>-OCH<sub>3</sub>), 152.4 (C-2), 141.7 (C-7), 139.2 (C-

4a), 131.4 (2 C, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 127.9 (2 C, C-5, C<sub>q</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 117.2 (C-4), 113.5 (2 C, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 111.6 (C-3), 55.4 (O-CH<sub>3</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>-C-2), 19.5 (CH<sub>3</sub>-C-4) ppm.

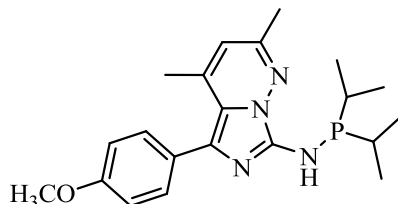
5-*tert*-Butyl-2,4-dimethylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-yl-amin (37 c)



2-Amino-3-(3,3-dimethyl-2-oxobutyl)-5-methyl-1,3,4-oxadiazol-3-iumbromid (36.0 mmol, 10.0 g) wird in 70.0 mL flüssigem Ammoniak gelöst und für 24 h bei 40 °C im Autoklaven gerührt. Nach Entfernen des Ammoniaks wird der verbleibende Feststoff in Isopropanol gelöst und über Kieselgel filtriert. Das Lösemittel wird entfernt und der weiße Feststoff zu 50.0 mL EtOH und 3.00 mL Salzsäure (32 %) gegeben. Das Gemisch wird 4 h unter Rückfluss gerührt. Die Lösung wird mit 1 N NaOH neutralisiert und anschließend das Lösemittel entfernt. Der weiße Feststoff wird ebenfalls in Isopropanol gelöst über Kieselgel filtriert. Nach Entfernen des Lösemittels wird der Feststoff in 60.0 mL Pentan-2,4-dion für 1.5 h unter Rückfluss gerührt. Danach wird das Pentan-2,4-dion entfernt und der verbleibende Rest mittels Säulenchromatographie (Pentan; Pentan/Et<sub>2</sub>O=1/1; Et<sub>2</sub>O; Essigester/Et<sub>2</sub>O=1/1; Essigester) und anschließender Umkristallisation in DCM/Et<sub>2</sub>O=1/20 gereinigt. Man erhält 5-*tert*-Butyl-2,4-dimethylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-yl-amin (7.19 mmol, 1.57 g, 20 %) als orangenen Feststoff. **Elementaranalyse:** C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub> (218.30): berechnet C 66.02, H 8.31, N 25.67; gemessen C 66.06, H 8.52, N 25.18. **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K): δ = 5.92 (d, *J*=1.1 Hz, 1H, CH), 4.91 (br s, 2H, NH<sub>2</sub>), 2.57 (d, *J*=1.1 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>-C-4), 2.29 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C-2), 1.47 (s, 9H, CH<sub>3</sub>-*t*Bu) ppm. **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298K): δ = 151.2 (C-2), 139.8 (C-7), 138.6 (C-4a), 138.2 (C-5), 116.3 (C-4), 110.7 (C-3), 33.1 (C<sub>q</sub>-*t*Bu), 32.5 (3C, CH<sub>3</sub>-*t*Bu), 23.4 (CH<sub>3</sub>-C-4), 21.3 (CH<sub>3</sub>-C-2) ppm.

*N*-(Diisopropylphosphino)-2,4-dimethyl-5-phenylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-ylamin (**38 a**)

2,4-Dimethyl-5-phenylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-yl-amin (2.35 mmol, 560 mg) wird in 30.0 mL THF gelöst. NEt<sub>3</sub> (4.68 mmol, 0.65 mL) wird bei Raumtemperatur zugetropft. Nachdem das Gemisch für 1 h gerührt wurde, kühlt man es auf 0 °C ab, fügt anschließend Chlorodiisopropylphosphin (2.82 mmol, 0.45 mL) hinzu, rührt über Nacht bei Raumtemperatur und dann 1 Tag lang bei 50 °C. Der ausgefallene weiße Feststoff wird abfiltriert und das Lösemittel der verbleibenden orangen Lösung entfernt. Der rot-orange Feststoff wird in Diethylether gelöst und erneut filtriert. Danach wird das Lösemittel vollständig entfernt. Anschließend wird das *N*-(Diisopropylphosphino)-2,4-dimethyl-5-phenylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-ylamin (1.81 mmol, 641 mg, 77 %) in Diethylether umkristallisiert. **Elementaranalyse:** C<sub>20</sub>H<sub>27</sub>N<sub>4</sub>P (354.43): berechnet C 67.77, H 7.68, N 15.81; gemessen C 67.88, H 7.88, N 15.81. **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ = 7.78-7.72 (m, 2H, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.30-7.21 (m, 2H, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.21-7.12 (m, 1H, *p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.34 (d, *J*=1.0 Hz, 1H, CH), 5.25 (d, *J*=5.6 Hz, 1H, NH), 2.34-2.18 (m, 2 H, CH-*i*Pr), 2.01 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C-2), 1.90 (d, *J*=1.0 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>-C-4), 1.23-1.07 (m, 12 H, CH<sub>3</sub>-*i*Pr) ppm. **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298K): δ = 151.3 (C-2), 142.8 (C-7), 139.2 (C-4a), 137.2 (C<sub>q</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 130.9 (2C, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 129.8 (C-5), 128.0 (2C, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 127.0 (*p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 117.9 (C-4), 111.2 (C-3), 26.6 (CH-*i*Pr), 26.5 (CH-*i*Pr), 21.2 (CH<sub>3</sub>-C-2), 19.5 (CH<sub>3</sub>-C-4), 19.5 (CH<sub>3</sub>-*i*Pr), 19.2 (CH<sub>3</sub>-*i*Pr), 18.7 (CH<sub>3</sub>-*i*Pr), 18.6 (CH<sub>3</sub>-*i*Pr) ppm.

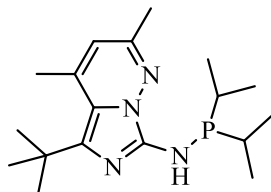
*N*-(Diisopropylphosphino)-5-(4-methoxyphenyl)-2,4-dimethylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-yl-amin (**38 b**)

5-(4-Methoxyphenyl)-2,4-dimethylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-yl-amin (1.89 mmol, 506 mg) wird in 30 mL THF gelöst. NEt<sub>3</sub> (3.78 mmol, 0.53 mL) wird bei Raumtemperatur zugetropft. Nachdem das Gemisch für 2.5 h gerührt wurde, kühlt man es auf 0 °C ab, fügt anschließend Chlorodiisopropylphosphin (2.27 mmol, 0.36 mL) hinzu, rührt über Nacht bei



Raumtemperatur und dann 1 Tag lang bei 50 °C. Der ausgefallene weiße Feststoff wird abfiltriert und das Lösemittel der verbleibenden orangen Lösung entfernt. Der rot-orange Feststoff wird in Et<sub>2</sub>O gelöst und erneut filtriert. Dann wird das Lösemittel vollständig entfernt und anschließend das *N*-(Diisopropylphosphino)-5-(4-methoxyphenyl)-2,4-dimethylimidazo-[1,5-*b*]pyridazin-7-yl-amin (1.51 mmol, 581 mg, 80 %) in Diethylether umkristallisiert. **Elementaranalyse:** C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>N<sub>4</sub>OP (384.45): berechnet C 65.61, H 7.60, N 14.57; gemessen C 65.30, H 7.65, N 14.35. **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ = 7.67-7.60 (m, 2H, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 6.88-6.81 (m, 2H, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 5.32 (s, 1H, CH), 5.22 (d, *J*=5.3 Hz, 1H, NH), 3.33 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.30-2.14 (m, 2 H, CH-*i*Pr), 1.99 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C-2), 1.92 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C-4), 1.21-1.04 (m, 12 H, CH<sub>3</sub>-*i*Pr) ppm. **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298K): δ = 159.3 (C<sub>q</sub>-OCH<sub>3</sub>), 151.2 (C-2), 142.5 (C-7), 139.1 (C-4a), 131.8 (2C, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 129.6 (C<sub>q</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 129.5 (C-5), 117.6 (C-4), 113.6 (2C, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 110.7 (C-3), 54.8 (OCH<sub>3</sub>), 26.7 (CH-*i*Pr), 26.5 (CH-*i*Pr), 21.2 (CH<sub>3</sub>-C-2), 19.5 (CH<sub>3</sub>-C-4), 19.4 (CH<sub>3</sub>-*i*Pr), 19.2 (CH<sub>3</sub>-*i*Pr), 18.7 (CH<sub>3</sub>-*i*Pr), 18.6 (CH<sub>3</sub>-*i*Pr) ppm.

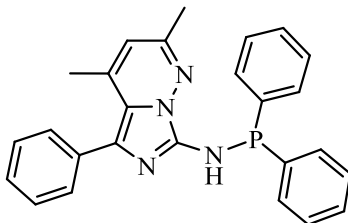
5-*tert*-Butyl-*N*-(diisopropylphosphino)-2,4-dimethylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-ylamin (38 c)



5-*tert*-Butyl-2,4-dimethylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-yl-amin (1.83 mmol, 400 mg) wird in 20 mL THF gelöst. NEt<sub>3</sub> (3.66 mmol, 0.51 mL) wird bei Raumtemperatur zugetropft. Nachdem das Gemisch für 1 h gerührt wurde, kühlt man es auf 0 °C ab, fügt anschließend Chlorodiisopropylphosphin (1.87 mmol, 0.30 mL) hinzu, rührt über Nacht bei Raumtemperatur und dann 1 Tag lang bei 50 °C. Der ausgefallene weiße Feststoff wird abfiltriert und das Lösemittel der orangen Lösung entfernt. Der verbleibende rot-orange Feststoff wird in Et<sub>2</sub>O gelöst und erneut filtriert. Dann wird das Lösemittel vollständig entfernt und anschließend wird das 5-*tert*-Butyl-*N*-(diisopropylphosphino)-2,4-dimethylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-ylamin (1.67 mmol, 557 mg, 91 %) in Hexan/THF=2/1 umkristallisiert. **Elementaranalyse:** C<sub>18</sub>H<sub>31</sub>N<sub>4</sub>P (334.44): berechnet C 64.64, H 9.34, N 16.75; gemessen C 64.56, H 9.58, N 16.81. **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ = 5.30 (s, 1H, CH), 5.17 (d, *J*=8.2 Hz, 1H, NH), 2.35-2.20 (m, 2 H, CH-*i*Pr), 2.17 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C-4), 1.96 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C-2), 1.57 (s, 9H, CH<sub>3</sub>-*t*Bu), 1.18-1.07 (m, 12 H, CH<sub>3</sub>-*i*Pr) ppm. **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298K): δ = 150.5 (C-2), 140.0 (C-7), 138.5 (C-4a), 128.2 (C-5), 116.4 (C-4),

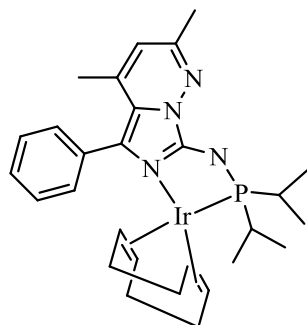
110.3 (C-3), 33.7 (C<sub>q</sub>-*t*Bu), 32.8 (3C, CH<sub>3</sub>-*t*Bu), 26.6 (CH-*i*Pr), 26.5 (CH-*i*Pr), 23.0 (CH<sub>3</sub>-C-4), 20.9 (CH<sub>3</sub>-C-2), 19.6 (CH<sub>3</sub>-*i*Pr), 19.3 (CH<sub>3</sub>-*i*Pr), 18.8 (CH<sub>3</sub>-*i*Pr), 18.6 (CH<sub>3</sub>-*i*Pr) ppm.

*N*-(Diphenylphosphino)-2,4-dimethyl-5-phenylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-ylamin (**38 d**)

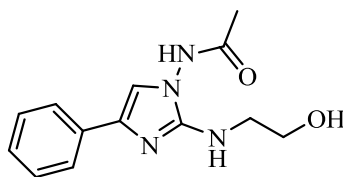


2,4-Dimethyl-5-phenylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-yl-amin (2.27 mmol, 540 mg) wird in 20 mL THF gelöst. NEt<sub>3</sub> (2.28 mmol, 0.32 mL) wird bei Raumtemperatur zugetropft. Nachdem das Gemisch für 1 h gerührt wurde, kühlt man es auf 0 °C ab, fügt anschließend Chlorodiphenylphosphin (2.28 mmol, 0.41 mL) hinzu, rührt über Nacht bei Raumtemperatur und dann 1 Tag lang bei 50 °C. Der ausgefallene weiße Feststoff wird abfiltriert und das Lösemittel der verbleibenden gelben Lösung entfernt. Der Feststoff wird in THF gelöst und erneut filtriert. Anschließend wird das Lösemittel entfernt und das gelbe *N*-(Diphenylphosphino)-2,4-dimethyl-5-phenylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-ylamin (1.54 mmol, 652 mg, 68 %) in Hexan/THF=2/1 umkristallisiert. **Elementaranalyse:** C<sub>26</sub>H<sub>23</sub>N<sub>4</sub>P (422.46): berechnet C 73.92, H 5.49, N 13.26; gemessen C 73.82, H 5.26, N 13.74. **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K): δ = 7.61-7.50 (m, 6H, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.45-7.28 (m, 9H, *m,p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.01 (d, J=1.2 Hz, 1H, CH), 5.64 (d, J=6.1 Hz, 1H, NH), 2.33 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>-C-2), 2.21 (d, J=1.2 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>-C-4) ppm. **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298K): δ = 152.5 (C-2), 141.4 (C-7), 140.6 (C<sub>q</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> P), 140.4 (C<sub>q</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> P), 139.5 (C-4a), 136.4 (C<sub>q</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> C-5), 131.9 (2C, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 131.6 (2C, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 130.6 (2C, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 130.4 (C-5), 129.6 (2C, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 128.9 (2C, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 128.9 (2C, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 128.1 (2C, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 127.3 (1C, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 118.3 (C-4), 112.2 (C-3), 21.6 (CH<sub>3</sub>-C-2), 19.7 (CH<sub>3</sub>-C-4) ppm.

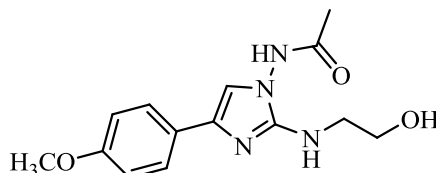
Cycloocta-1,5-dienyl-*N*-(diisopropylphosphino)-2,4-dimethyl-5-phenylimidazo[1,5-*b*]-pyridazin-7-ylamidoiridium(I)komplex (39)



*N*-(Diisopropylphosphino)-2,4-dimethyl-5-phenylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-ylamin (0.54 mmol, 190 mg) wird in 10 mL THF gelöst. Als nächstes wird [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.27 mmol, 178 mg) zugegeben. Die Lösung ändert die Farbe von Orange nach Rot. Anschließend wird diese für 3 h bei 50 °C und dann über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach Entfernen des Lösemittels wird der rote Cycloocta-1,5-dienyl-*N*-(diisopropylphosphino)-2,4-dimethyl-5-phenylimidazo[1,5-*b*]-pyridazin-7-ylamidoiridium(I)komplex (0.52 mmol, 339 mg, 96 %) in Hexan umkristallisiert. **Elementaranalyse:** C<sub>28</sub>H<sub>38</sub>IrN<sub>4</sub>P (653.82): berechnet C 51.44, H 5.86, N 8.57; gemessen C 50.92, H 6.15, N 8.47. **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ = 7.29-7.23 (m, 2H, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.10-6.95 (m, 3H, *m,p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.04 (s, 1H, *CH*), 4.72-4.61 (m, 2H, *CH*-1,5-cod), 3.68-3.59 (m, 2H, *CH*-1,5-cod), 2.33-2.14 (m, 2 H, *CH*-iPr), 2.14-1.98 (m, 2 H, *CH*<sub>2</sub>-1,5-cod), 1.96-1.81 (m, 2 H, *CH*<sub>2</sub>-1,5-cod), 1.91 (s, 3H, *CH*<sub>3</sub>-C-2), 1.67-1.55 (m, 2 H, *CH*<sub>2</sub>-1,5-cod), 1.47-1.34 (m, 2 H, *CH*<sub>2</sub>-1,5-cod), 1.40-1.15 (m, 12 H, *CH*<sub>3</sub>-iPr), 1.24 (s, 3H, *CH*<sub>3</sub>-C-4) ppm. **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 298 K): δ = 150.5 (C-2), 143.9 (C-7), 138.0 (C-4a), 135.5 (C<sub>q</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 132.8 (2C, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 128.5 (1C, *p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 127.1 (2C, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 124.9 (C-5), 119.2 (C-4), 112.4 (C-3), 85.1 (*CH*-1,5-cod), 85.0 (*CH*-1,5-cod), 52.8 (2C, *CH*-1,5-cod), 33.5 (2C, *CH*<sub>2</sub>-1,5-cod), 30.0 (2C, *CH*<sub>2</sub>-1,5-cod), 28.7 (*CH*-iPr), 28.1 (*CH*-iPr), 21.4 (*CH*<sub>3</sub>-C-2), 18.5 (*CH*<sub>3</sub>-C-4), 17.9 (*CH*<sub>3</sub>-iPr), 17.8 (*CH*<sub>3</sub>-iPr), 17.3 (2C, *CH*<sub>3</sub>-iPr) ppm.

*N*-(2-(2-Hydroxyethylamino)-4-phenyl-1*H*-imidazol-1-yl)acetamid (**45 a**)

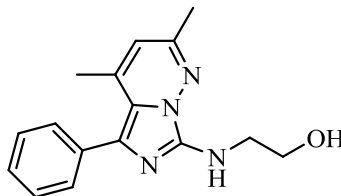
2-Aminoethanol (33.7 mmol, 2.03 mL) wird zu 2-Amino-5-methyl-3-(2-oxo-2-phenylethyl)-1,3,4-oxadiazol-3-iumbromid (16.9 mmol, 5.03 g) gegeben und für 3 min bei 150 °C gerührt. Nach Abkühlen wird H<sub>2</sub>O im Überschuss zugegeben. Das über Nacht als weißer Feststoff ausgefallene *N*-(2-(2-Hydroxyethylamino)-4-phenyl-1*H*-imidazol-1-yl)acetamid (13.8 mmol, 3.90 g, 84 %) wird abfiltriert und mit H<sub>2</sub>O gewaschen. **Elementaranalyse:** C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (282.34): berechnet C 59.99, H 6.20, N 21.52; gemessen C 59.60, H 6.26, N 21.23. **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 298 K): δ = 10.75 (br s, 1H, NH-COCH<sub>3</sub>), 7.70-7.62 (m, 2H, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.35-7.27 (m, 2H, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.17-7.10 (m, 1H, *p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.13 (s, 1H, CH), 5.98-5.92 (m, 1H, NH-C2), 5.11 (br s, 1H, OH), 3.63-3.56 (m, 2H, OH-CH<sub>2</sub>), 3.37-3.28 (m, 2H, NH-CH<sub>2</sub>), 1.99 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 298 K): δ = 168.9 (C=O), 149.6 (C-2), 134.7 (C-4), 133.2 (C<sub>q</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 128.3 (2C, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 125.7 (*p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 123.7 (2C, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 112.2 (C-5), 61.0 (1C, OH-CH<sub>2</sub>), 45.4 (1C, NH-CH<sub>2</sub>), 20.8 (CH<sub>3</sub>) ppm.

*N*-(2-(2-Hydroxyethylamino)-4-(4-methoxyphenyl)-1*H*-imidazol-1-yl)acetamid (**45 b**)

2-Aminoethanol (61.0 mmol, 3.68 mL) wird zu 2-Amino-3-(2-(4-methoxyphenyl)-2-oxoethyl)-5-methyl-1,3,4-oxadiazol-3-iumbromid (30.5 mmol, 10.0 g) gegeben und für 3 min bei 150 °C gerührt. Nach Abkühlen wird H<sub>2</sub>O im Überschuss zugegeben. Das über Nacht als weißer Feststoff ausgefallene *N*-(2-(2-Hydroxyethylamino)-4-(4-methoxyphenyl)-1*H*-imidazol-1-yl)acetamid (30.2 mmol, 8.76 g, 99 %) wird abfiltriert und mit H<sub>2</sub>O gewaschen. **Elementaranalyse:** C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (290.32): berechnet C 57.92, H 6.25, N 19.30; gemessen C 57.75, H 6.03, N 18.96. **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 298 K): δ = 10.70 (br s, 1H, NH-COCH<sub>3</sub>), 7.61-7.52 (m, 2H, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 6.98 (s, 1H, CH), 6.91-6.85 (m, 2H, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 5.89 (ps t, 1H, NH-C2), 5.13 (br s, 1H, OH), 3.74 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.61-3.54 (m, 2 H, OH-CH<sub>2</sub>), 3.35-3.26 (m, 2 H, NH-CH<sub>2</sub>), 1.98 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 298 K): δ = 168.9 (C=O), 157.6 (C<sub>q</sub>-OCH<sub>3</sub>), 149.4 (C-2), 133.1 (C-4), 127.5 (C<sub>q</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 124.9 (2C, *o*-

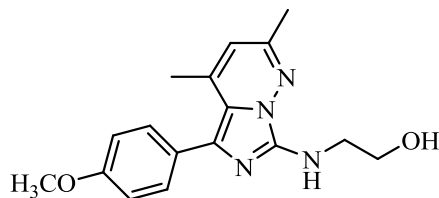
$C_6H_4$ ), 113.8 (2C, *m*- $C_6H_4$ ), 110.7 (C-5), 61.0 (OH- $CH_2$ ), 55.0 (OCH<sub>3</sub>), 45.4 (NH- $CH_2$ ), 20.8 (CH<sub>3</sub>) ppm.

2-(2,4-Dimethyl-5-phenylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-ylamino)ethanol (**46 a**)



*N*-(2-(2-Hydroxyethylamino)-4-phenyl-1*H*-imidazol-1-yl)acetamid (21.4 mmol, 5.57 g) wird in 50.0 mL Ethanol vorgelegt. Anschließend wird Acetylaceton (21.4 mmol, 2.20 mL) und 3.00 mL HCl (32 %) zugegeben. Das Gemisch wird 2 h unter Rückfluss gerührt. Nachdem das EtOH entfernt wurde, wird H<sub>2</sub>O im Überschuss zugegeben und die Lösung mit 1 N NaOH neutralisiert. Der ausgefallene gelbe-orange Rest wird abfiltriert, mit H<sub>2</sub>O gewaschen, getrocknet und anschließend in Diethylether/EtOH=1/1 umkristallisiert. Man erhält 2-(2,4-Dimethyl-5-phenylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-ylamino)ethanol (16.7 mmol, 4.72 g, 78 %) als orangen Feststoff. **Elementaranalyse:** C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O (282.34): berechnet C 68.06, H 6.43, N 19.84; gemessen C 68.06, H 6.42, N 19.63. **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K): δ = 7.46-7.38 (m, 2H, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.30-7.14 (m, 3H, *m,p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.82 (s, 1H, CH), 5.13 (ps t, 1H, NH), 4.93 (br s, 1H, OH), 3.80-3.73 (m, 2H, OH-CH<sub>2</sub>), 3.61-3.52 (m, 2H, NH-CH<sub>2</sub>), 2.19 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C-2), 2.07 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C-4) ppm. **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K): δ = 152.0 (C-2), 143.9 (C-7), 139.3 (C-4a), 135.5 (C<sub>q</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 130.2 (*o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 128.0 (*m*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 127.9 (C-5), 127.2 (*p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 117.8 (C-4), 112.0 (C-3), 64.0 (OH-CH<sub>2</sub>), 46.8 (NH-CH<sub>2</sub>) 21.5 (CH<sub>3</sub>-C-2), 19.6 (CH<sub>3</sub>-C-4) ppm.

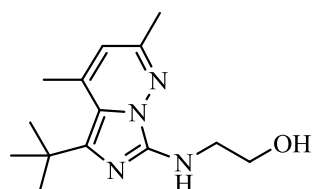
2-(5-(4-Methoxyphenyl)-2,4-dimethylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-ylamino)ethanol (**46 b**)



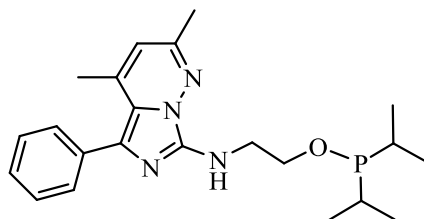
*N*-(2-(2-Hydroxyethylamino)-4-(4-methoxyphenyl)-1*H*-imidazol-1-yl)-acetamid (27.1 mmol, 7.86 g) wird in 50 mL Ethanol vorgelegt. Anschließend wird Acetylaceton (27.1 mmol, 2.78 mL) und 3.00 mL HCl (32 %) zugegeben. Das Gemisch wird 2 h unter Rückfluss gerührt. Nachdem das EtOH entfernt wurde, wird H<sub>2</sub>O im Überschuss zugegeben und die Lösung mit 1 N NaOH neutralisiert. Der ausgefallene rote Rest wird abfiltriert, mit H<sub>2</sub>O

gewaschen, getrocknet und anschließend in Diethylether/EtOH=1/1 umkristallisiert. Man erhält 2-(5-(4-Methoxyphenyl)-2,4-dimethylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-ylamino)ethanol (18.7 mmol, 5.84 g, 69 %) als roten Feststoff. **Elementaranalyse:** C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (312.37): berechnet C 65.37, H 6.45, N 17.94; gemessen C 65.16, H 6.59, N 17.51. **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K): δ = 7.43 (d, *J*=7.5 Hz, 2H, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 6.90 (d, *J*=7.5 Hz, 2H, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 5.89 (s, 1H, CH), 5.20 (ps t, 1H, NH), 4.97 (br s, 1H, OH), 3.90-3.84 (m, 2H, OH-CH<sub>2</sub>), 3.81 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.70-3.62 (m, 2H, NH-CH<sub>2</sub>), 2.28 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C-2), 2.15 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C-4) ppm. **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K): δ = 159.1 (C<sub>q</sub>-OCH<sub>3</sub>), 152.0 (C-2), 143.5 (C-7), 139.4 (C-4a), 131.4 (2C, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 127.7, 127.3, 117.4 (C-4), 113.5 (2 C, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 111.7 (C-3), 63.9 (OH-CH<sub>2</sub>), 55.4 (OCH<sub>3</sub>), 46.7 (NH-CH<sub>2</sub>), 21.5 (CH<sub>3</sub>-C-2), 19.5 (CH<sub>3</sub>-C-4) ppm.

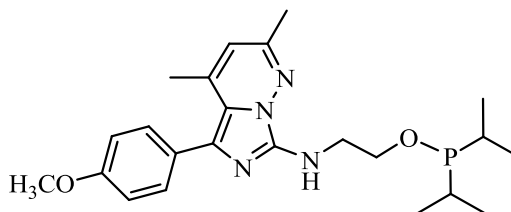
2-(5-*tert*-Butyl-2,4-dimethylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-ylamino)ethanol (**46 c**)<sup>[36]</sup>



2-Aminoethanol (21.6 mmol, 1.30 mL) wird zu 2-Amino-3-(3,3-dimethyl-2-oxobutyl)-5-methyl-1,3,4-oxadiazol-3-iumbromid (10.8 mmol, 3.00 g) gegeben und für 3 min bei 150 °C gerührt. Das erhaltene Produkt wird in 50 mL Ethanol gelöst. Anschließend werden Acetylaceton (21.9 mmol, 2.25 mL) und 3 mL HCl (32 %) zugegeben. Das Gemisch wird 2 h unter Rückfluss gerührt. Nachdem das EtOH entfernt wurde, wird H<sub>2</sub>O im Überschuss zugegeben und die Lösung mit 1 N NaOH neutralisiert. Der ausgefallene Feststoff wird abfiltriert, mit H<sub>2</sub>O gewaschen, getrocknet und anschließend in Pentan/Diethylether=1/1 umkristallisiert. Man erhält 2-(5-*tert*-Butyl-2,4-dimethylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-ylamino)-ethanol (5.87 mmol, 1.54 g, 54 %) als roten Feststoff. **Elementaranalyse:** C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O (262.35): berechnet C 64.09, H 8.45, N 21.36; gemessen C 64.35, H 8.65, N 21.22. **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K): δ = 6.55 (br s, 1H, OH), 5.90 (d, *J*=1.2 Hz, 1H, CH), 5.18 (ps t, 1H, NH), 3.86-3.77 (m, 2H, OH-CH<sub>2</sub>), 3.59-3.50 (m, 2H, NH-CH<sub>2</sub>), 2.55 (d, *J*=1.2 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>-C-4), 2.25 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C-2), 1.44 (s, 9H, CH<sub>3</sub>-*t*Bu) ppm. **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298K): δ = 151.7 (C-2), 142.0 (C-7), 139.2 (C-4a), 137.1 (C-5), 116.9 (C-4), 111.5 (C-3), 65.1 (CH<sub>2</sub>-OH), 47.7 (CH<sub>2</sub>-NH), 33.4 (C<sub>q</sub>-*t*Bu), 32.4 (3C, CH<sub>3</sub>-*t*Bu), 23.4 (CH<sub>3</sub>-C-4), 21.3 (CH<sub>3</sub>-C-2) ppm.

*N*-(2-(Diisopropylphosphinoxy)ethyl)-2,4-dimethyl-5-phenylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-ylamin (**47 a**)

2-(2,4-Dimethyl-5-phenylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-ylamino)ethanol (2.18 mmol, 615 mg) wird in einer Mischung aus 40 mL THF und 20 mL Diethylether gelöst und auf -70 °C abgekühlt. Anschließend wird tropfenweise *n*-BuLi (1.6 M, 1.36 mL) zugegeben und die Lösung bei RT für 3 h gerührt. Als nächstes wird diese auf 0 °C abgekühlt und CIP(*i*Pr)<sub>2</sub> (2.18 mmol, 0.35 mL) hinzugefügt. Nachdem das Gemisch über Nacht gerührt wurde, wird das Lösemittel und das Phosphinchlorid entfernt, der verbleibende Rest in Hexan gelöst und in ein neues Schlenk filtriert. Nach Entfernen des Lösemittels wird das orange Öl in Hexan bei -24 °C umkristallisiert. Man erhält *N*-(2-(Diisopropylphosphinoxy)ethyl)-2,4-dimethyl-5-phenylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-ylamin (1.87 mmol, 747 mg, 86 %) als oranges, zähes Öl bei RT und als Feststoff bei -24 °C. **Elementaranalyse:** C<sub>22</sub>H<sub>31</sub>N<sub>4</sub>OP (398.48): berechnet C 66.31, H 7.84, N 14.06; gemessen C 66.11, H 8.08, N 14.15. **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K): δ = 7.58-7.50 (m, 2H, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.42-7.24 (m, 3H, *m,p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.91 (s, 1H, CH), 5.11 (ps t, 1H, NH), 4.02-3.92 (m, 2H, PO-CH<sub>2</sub>), 3.82-3.72 (m, 2H, NH-CH<sub>2</sub>), 2.31 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C-2), 2.17 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C-4), 1.83-1.67 (m, 2 H, CH-*i*Pr), 1.18-0.98 (m, 12 H, CH<sub>3</sub>-*i*Pr) ppm. **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298K): δ = 151.3 (C-2), 143.2 (C-7), 138.8 (C-4a), 136.0 (C<sub>q</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 130.2 (2C, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 128.5 (C-5), 127.7 (2C, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 126.9 (*p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 117.5 (C-4), 111.3 (C-3), 71.4 (PO-CH<sub>2</sub>), 44.5 (NH-CH<sub>2</sub>), 28.1 (CH-*i*Pr), 27.9 (CH-*i*Pr), 21.3 (CH<sub>3</sub>-C-2), 19.3 (CH<sub>3</sub>-C-4), 18.0 (CH<sub>3</sub>-*i*Pr), 17.7 (CH<sub>3</sub>-*i*Pr), 17.0 (CH<sub>3</sub>-*i*Pr), 16.8 (CH<sub>3</sub>-*i*Pr) ppm.

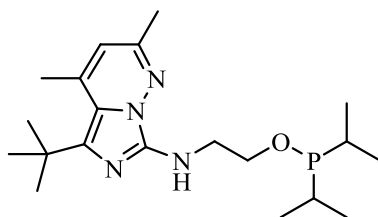
*N*-(2-(Diisopropylphosphinoxy)ethyl)-5-(4-methoxyphenyl)-2,4-dimethylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-ylamin (**47 b**)

2-(5-(4-Methoxyphenyl)-2,4-dimethylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-ylamino)ethanol (1.84 mmol, 574 mg) wird in einer Mischung aus 40 mL THF und 20 mL Diethylether gelöst und auf -70 °C abgekühlt. Anschließend wird tropfenweise *n*-BuLi (1.6 M, 1.15 mL)

zugegeben und die Lösung bei Raumtemperatur für 3 h gerührt. Als nächstes wird diese auf 0 °C abgekühlt und  $\text{ClP}(\text{iPr})_2$  (1.87 mmol, 0.30 mL) hinzugefügt. Nachdem das Gemisch über Nacht gerührt wurde, wird das Lösemittel und das Phosphinchlorid entfernt, der verbleibende Rest in Hexan gelöst und in ein neues Schlenk filtriert. Nach entfernen des Lösemittels wird das orange Öl in Hexan bei -24 °C umkristallisiert. Man erhält *N*-(2-(Diisopropylphosphinoxy)ethyl)-5-(4-methoxyphenyl)-2,4-dimethylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-ylamin (1.51 mmol, 646 mg, 82 %) als oranges, zähes Öl bei RT und als Feststoff bei -24 °C.

**Elementaranalyse:**  $\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{N}_4\text{O}_2\text{P}$  (428.51): berechnet C 64.47, H 7.76, N 13.07; gemessen C 64.28, H 7.42, N 13.34.  **$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):  $\delta$  = 7.48-7.41 (m, 2H, *o*- $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 6.94-6.88 (m, 2H, *m*- $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 5.87 (d,  $J$ =1.2 Hz, 1H, CH), 5.08 (ps t, 1H, NH), 4.00-3.92 (m, 2H, PO- $\text{CH}_2$ ), 3.82 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.80-3.72 (m, 2H, NH- $\text{CH}_2$ ), 2.29 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ -C-2), 2.14 (d,  $J$ =1.2 Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ -C-4), 1.82-1.66 (m, 2 H, CH-*i*Pr), 1.16-0.99 (m, 12 H,  $\text{CH}_3$ -*i*Pr) ppm.  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298K):  $\delta$  = 158.8 ( $\text{C}_q$ -OCH<sub>3</sub>), 151.3 (C-2), 143.0 (C-7), 138.9 (C-4a), 131.3 (2C, *m*- $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 128.6 (C-5), 128.3 ( $\text{C}_q$ - $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 117.3 (C-4), 113.2 (2C, *o*- $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 110.7 (C-3), 71.3 (PO- $\text{CH}_2$ ), 55.2 (OCH<sub>3</sub>), 44.4 (NH- $\text{CH}_2$ ) 28.1 (CH-*i*Pr), 27.9 (CH-*i*Pr), 21.3 ( $\text{CH}_3$ -C-2), 19.2 ( $\text{CH}_3$ -C-4), 18.0 ( $\text{CH}_3$ -*i*Pr), 17.7 ( $\text{CH}_3$ -*i*Pr), 17.0 ( $\text{CH}_3$ -*i*Pr), 16.8 ( $\text{CH}_3$ -*i*Pr) ppm.

5-*tert*-Butyl-*N*-(2-(diisopropylphosphinoxy)ethyl)-2,4-dimethylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-ylamin (47 c)



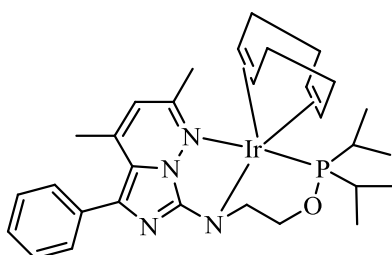
2-(5-*tert*-Butyl-2,4-dimethylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-ylamino)ethanol (1.97 mmol, 517 mg) wird in einer Mischung aus 40 mL THF und 20 mL Diethylether gelöst und auf -70 °C abgekühlt. Anschließend wird tropfenweise *n*-BuLi (1.6 M, 1.23 mL) zugegeben und die Lösung bei Raumtemperatur für 3 h gerührt. Als nächstes wird diese auf 0 °C abgekühlt und  $\text{ClP}(\text{iPr})_2$  (1.99 mmol, 0.32 mL) hinzugefügt. Nachdem das Gemisch über Nacht bei RT gerührt wurde, wird das Lösemittel und das Phosphinchlorid entfernt, der verbleibende Rest in Hexan gelöst und in ein neues Schlenk filtriert. Dies wird wiederholt bis kein weißes LiCl mehr ausfällt. Man erhält 5-*tert*-Butyl-*N*-(2-(diisopropylphosphinoxy)ethyl)-2,4-dimethylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-ylamin (1.83 mmol, 693 mg, 93 %) als oranges, zähes Öl.

**Elementaranalyse:**  $\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{N}_4\text{OP}$  (378.49): berechnet C 63.47, H 9.32, N 14.80; gemessen



C 63.19, H 9.18, N 14.43. **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K):  $\delta$  = 5.85 (s, 1H, CH), 4.92 (ps t, 1H, NH), 3.96-3.87 (m, 2H, PO-CH<sub>2</sub>), 3.70-3.62 (m, 2H, NH-CH<sub>2</sub>), 2.54 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C-4), 2.24 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C-2), 1.80-1.63 (m, 2 H, CH-*i*Pr), 1.44 (s, 9H, CH<sub>3</sub>-*t*Bu), 1.14-0.97 (m, 12 H, CH<sub>3</sub>-*i*Pr) ppm. **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298K):  $\delta$  = 151.0 (C-2), 141.3 (C-7), 138.8 (C-4a), 138.4 (C-5), 116.7 (C-4), 110.6 (C-3), 71.7 (PO-CH<sub>2</sub>), 44.9 (NH-CH<sub>2</sub>), 33.5 (C<sub>q</sub>-*t*Bu), 32.6 (3C, CH<sub>3</sub>-*t*Bu), 28.6 (CH-*i*Pr), 28.4 (CH-*i*Pr), 23.5 (CH<sub>3</sub>-C-4), 21.2 (CH<sub>3</sub>-C-2), 18.3 (CH<sub>3</sub>-*i*Pr), 18.0 (CH<sub>3</sub>-*i*Pr), 17.2 (CH<sub>3</sub>-*i*Pr), 17.1 (CH<sub>3</sub>-*i*Pr) ppm.

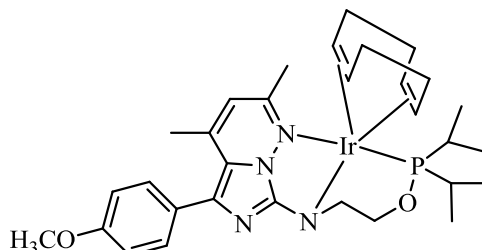
Cycloocta-1,5-dienyl-(*N*-(2-(diisopropylphosphinoxy)ethyl)-2,4-dimethyl-5-phenylimidazo-[1,5-*b*]pyridazin-7-yl)amidoiridium(I)komplex (**48 a**)



*N*-(2-(Diisopropylphosphinoxy)ethyl)-2,4-dimethyl-5-phenylimidazo-[1,5-*b*]pyridazin-7-yl-amin (1.29 mmol, 515 mg) wird in 25 mL THF gelöst. Anschließend wird [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.65 mmol, 428 mg) zugegeben. Die Lösung ändert die Farbe von orange nach grün. Das Gemisch wird dann über Nacht bei Raumtemperatur und anschließend für 8 h bei 50 °C gerührt. Nach Entfernen des Lösemittels wird der Feststoff in Diethylether umkristallisiert. Man erhält den Cycloocta-1,5-dienyl-(*N*-(2-(diisopropylphosphinoxy)ethyl)-2,4-dimethyl-5-phenylimidazo-[1,5-*b*]pyridazin-7-yl)amidoiridium(I)komplex (1.23 mmol, 855 mg, 95 %) als blauen Feststoff. **Elementaranalyse:** C<sub>30</sub>H<sub>42</sub>IrN<sub>4</sub>OP (697.87): berechnet C 51.63, H 6.07, N 8.03; gemessen C 51.55, H 5.97, N 7.92. **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K):  $\delta$  = 7.16-7.05 (m, 2H, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.01-6.83 (m, 3H, *m,p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.93 (s, 1H, CH), 4.47-4.35 (m, 1H, CH-1,5-cod), 4.16-4.00 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-1,5-cod), 3.85-3.67 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>-1,5-cod), 3.53-3.45 (m, 1 H, CH-1,5-cod), 2.96-2.84 (m, 1 H, CH-1,5-cod), 2.28-2.08 (m, 2 H, CH-1,5-cod, CH-*i*Pr), 1.74-1.30 (m, 11 H, 2 CH<sub>3</sub> (C-2, C-4), CH-*i*Pr, CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>-1,5-cod), 1.46 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C-4), 1.45 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C-2), 1.13-0.45 (m, 16 H, CH<sub>2</sub>-1,5-cod, CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>-*i*Pr) ppm. **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K):  $\delta$  = 157.2 (C-7), 153.2 (C-2), 140.1 (C-4a), 137.6 (C<sub>q</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 134.0 (C-5), 130.2 (2 C, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 128.0 (*p*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 127.0 (2C, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 116.0 (C-4), 110.6 (C-3), 95.9 (CH<sub>2</sub>-1,5-cod), 80.0 (CH-1,5-cod), 70.7 (CH<sub>2</sub>-1,5-cod), 51.7 (CH<sub>2</sub>-1,5-cod), 49.0 (CH<sub>2</sub>), 46.3 (CH<sub>2</sub>), 43.2 (2 C, CH-1,5-cod), 31.0 (CH-*i*Pr), 29.0 (CH-*i*Pr), 23.1 (CH<sub>2</sub>-1,5-cod), 22.9

(CH<sub>3</sub>-C-2), 21.2 (CH-1,5-cod), 19.3 (CH<sub>3</sub>-C-4), 18.5 (CH<sub>3</sub>-iPr), 18.0 (CH<sub>3</sub>-iPr), 17.6 (CH<sub>3</sub>-iPr), 16.3 (CH<sub>3</sub>-iPr) ppm.

Cycloocta-1,5-dienyl-(*N*-(2-(diisopropylphosphinoxy)ethyl)-5-(4-methoxyphenyl)-2,4-dimethylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-yl)amidoiridium(I)komplex (**48 b**)



*N*-(2-(Diisopropylphosphinoxy)ethyl)-5-(4-methoxyphenyl)-2,4-dimethylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-ylamin (1.44 mmol, 615 mg) wird in 25 mL THF gelöst. Anschließend wird [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.72 mmol, 476 mg) zugegeben. Die Lösung ändert die Farbe von orange nach grün. Das Gemisch wird über Nacht bei Raumtemperatur und anschließend für 8 h bei 50 °C gerührt. Nach Entfernen des Lösemittels wird der Feststoff in Diethylether umkristallisiert. Man erhält den Cycloocta-1,5-dienyl-(*N*-(2-(diisopropylphosphinoxy)ethyl)-5-(4-methoxyphenyl)-2,4-dimethylimidazo[1,5-*b*]pyridazin-7-yl)amidoiridium(I)komplex (1.34 mmol, 975 mg, 93 %) als blauen Feststoff. **Elementaranalyse:** C<sub>31</sub>H<sub>44</sub>IrN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>P (727.90): berechnet C 51.15, H 6.09, N 7.70; gemessen C 51.35, H 6.18, N 7.76. **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K): δ = 7.42-7.36 (m, 2H, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 6.91-6.85 (m, 2H, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 5.27 (s, 1H, CH), 4.85-4.73 (m, 1H, CH-1,5-cod), 4.54-4.38 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-1,5-cod), 4.23-4.04 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>-1,5-cod), 3.92-3.83 (m, 1 H, CH-1,5-cod), 3.81 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.34-3.21 (m, 1 H, CH-1,5-cod), 2.67-2.46 (m, 2 H, CH-1,5-cod, CH-*i*Pr), 2.16-1.69 (m, 11 H, 2 CH<sub>3</sub> (C-2, C-4), CH-*i*Pr, CH<sub>2</sub>-1,5-cod, CH<sub>2</sub>), 1.83 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C-4), 1.82 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C-2), 1.52-0.84 (m, 16 H, CH<sub>2</sub>-1,5-cod, CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>-*i*Pr) ppm. **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K): δ = 159.2 (C<sub>q</sub>-OCH<sub>3</sub>), 157.1 (C-7), 153.2 (C-2), 140.1 (C-4a), 133.9 (C<sub>q</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 131.3 (2 C, *m*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 115.7 (C-4), 113.4 (3 C, C-5, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 110.1 (C-3), 95.9 (CH<sub>2</sub>-1,5-cod), 80.5 (CH-1,5-cod), 70.7 (CH<sub>2</sub>-1,5-cod), 55.6 (OCH<sub>3</sub>), 51.7 (CH<sub>2</sub>-1,5-cod), 49.0 (CH<sub>2</sub>), 46.3 (CH<sub>2</sub>), 43.2 (2 C, CH-1,5-cod), 31.2 (CH-*i*Pr), 28.8 (CH-*i*Pr), 23.1 (CH<sub>2</sub>-1,5-cod), 22.9 (CH<sub>3</sub>-C-2), 21.2 (CH-1,5-cod), 19.3 (CH<sub>3</sub>-C-4), 18.5 (CH<sub>3</sub>-*i*Pr), 18.0 (CH<sub>3</sub>-*i*Pr), 17.6 (CH<sub>3</sub>-*i*Pr), 16.3 (CH<sub>3</sub>-*i*Pr) ppm.

### 6.3 Röntgeneinkristallstrukturanalyse

**Tabelle 12:** Daten der Kristallstrukturen von **39** und **48 a**.

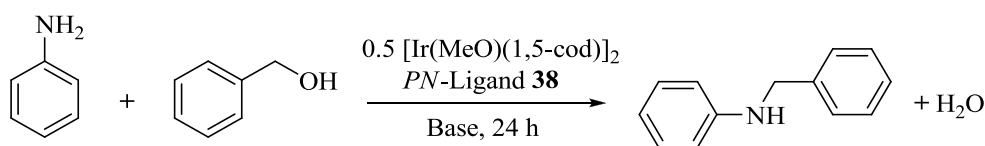
	<b>39</b>	<b>48 a</b>
CCDC-Nummer	994908	
Summenformel	C <sub>28</sub> H <sub>38</sub> IrN <sub>4</sub> P	C <sub>30</sub> H <sub>42</sub> IrN <sub>4</sub> OP
Formelgewicht [g·mol <sup>-1</sup> ]	653.81	697.87
Strahlung, $\lambda$ (Å)	MoK $\alpha$ 0.71069	MoK $\alpha$ 0.71069
Kristallsystem	triklin	monoklin
Raumgruppe	P -1	P 21/c
a [Å]	9.4816(9)	19.9395(7)
b [Å]	10.6852(10)	9.0899(3)
c [Å]	13.9300(13)	16.5569(7)
$\alpha$ [°]	69.315(7)	90
$\beta$ [°]	89.959(7)	112.142(3)
$\gamma$ [°]	89.983(8)	90
Volumen [Å <sup>3</sup> ]	1320.3(2)	2779.60(19)
Z	2	4
Kristallgröße [mm]	0.5x0.2x0.2	0.2x0.2x0.1
$\rho_{\text{calcd.}}$ [g·cm <sup>-3</sup> ] (berechnete Dichte)	1.645	1.668
$\mu$ [mm <sup>-1</sup> ] (Mo-K $\alpha$ )	5.140	4.892
T [K]	133	133
$\theta$ Bereich [°]	1.56-24.85	1.33-27.13
F (000)	652	1400
Gemessene Reflexe	29738	20698
Unabhängige Reflexe	4406	4891
GOF (Goodness of fit) von $F^2$	1.012	1.06
R-Werte [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0379$ $wR^2 = 0.0805$	$R_1 = 0.0651$ $wR^2 = 0.1542$
R-Werte (komplette Daten)	$R_1 = 0.0428$ $wR^2 = 0.0824$	$R_1 = 0.0861$ $wR^2 = 0.1628$

## 6.4 Katalyse

Die in den Katalysen angegebenen mol% beziehen sich stets auf das Edukt, welches mit der niedrigsten Stoffmenge eingesetzt wird, also das Amin bzw. der Aminoalkohol.

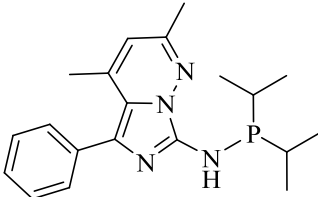
### 6.4.1. Aminalkylierung

Die katalytischen Experimente wurden in Druckrohren durchgeführt. Nach dem Mischen von Ligand,  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$ , Amin, Alkohol, Lösemittel und Base wurde das Druckrohr verschlossen und das Gemisch für 24 h gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösung auf RT abgekühlt und mit 2.00 mL  $\text{H}_2\text{O}$  gequenched. Dodekan (2.00 mmol, 452  $\mu\text{L}$ ) als interner Standard und Diethylether (15 mL) wurden zugegeben und das Gemisch gründlich geschüttelt. Ein Teil der organischen Phase wurde mittels GC analysiert.



**Schema 61:** Modellreaktion (Grundparameterscreening) der Aminalkylierung. Reaktionsbedingungen: Anilin (2.00 mmol), Benzylalkohol, Ligand **38**, 0.5  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$ , Base, 2.00 mL Lösemittel, 24 h.

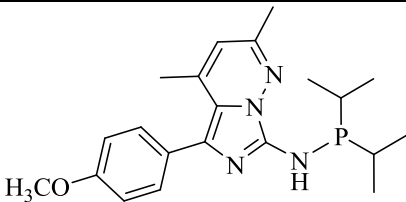
**Tabelle 13:** Basen- und Lösemittelscreening von Ligand **38 a**.

					
	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>				
	Diglyme	THF	Toluol	DME	Dioxan
$\text{K}_3\text{PO}_4$	12	15	19	14	17
$\text{NaOH}$	19	16	20	16	18
$\text{KOH}$	8	12	24	14	17
$\text{NaOtBu}$	16	21	36	26	24
$\text{KOtBu}$	<b>58</b>	20	13	12	10

Reaktionsbedingungen: Anilin (2.00 mmol, 182  $\mu\text{L}$ ), Benzylalkohol (2.40 mmol, 249  $\mu\text{L}$ ), Ligand **38 a** (0.10 mol%),  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  (0.05 mol%), Base (2.40 mmol), 2.00 mL Lösemittel, 70 °C, 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

## 6. Experimenteller Teil

**Tabelle 14:** Basen- und Lösemittelscreening von Ligand **38 b**.

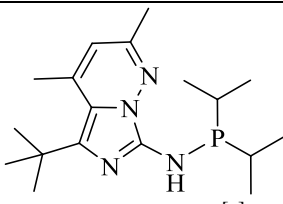


Ausbeute [%]<sup>[a]</sup>

	Diglyme	THF	Toluol	DME	Dioxan
K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	11	16	12	18	15
NaOH	15	17	19	12	18
KOH	9	10	18	10	15
NaOtBu	15	17	23	30	19
KOtBu	<b>54</b>	21	12	8	6

Reaktionsbedingungen: Anilin (2.00 mmol, 182 µL), Benzylalkohol (2.40 mmol, 249 µL), Ligand **38 b** (0.10 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.05 mol%), Base (2.40 mmol), 2.00 mL Lösemittel, 70 °C, 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

**Tabelle 15:** Basen- und Lösemittelscreening von Ligand **38 c**.



Ausbeute [%]<sup>[a]</sup>

	Diglyme	THF	Toluol	DME	Dioxan
K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	16	20	17	17	19
NaOH	12	10	20	14	13
KOH	1	4	<b>21</b>	16	8
NaOtBu	7	6	10	7	10
KOtBu	2	9	5	3	6

Reaktionsbedingungen: Anilin (2.00 mmol, 182 µL), Benzylalkohol (2.40 mmol, 249 µL), Ligand **38 c** (0.10 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.05 mol%), Base (2.40 mmol), 2.00 mL Lösemittel, 70 °C, 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

## 6. Experimenteller Teil

**Tabelle 16:** Verhältnis KO $t$ Bu zu Anilin.

Anilin:KO $t$ Bu	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>
1:1.2	58
1:1.1	63
1:1	66
<b>1:0.9</b>	<b>72</b>
1:0.7	68
1:0.5	28
1:0.3	13
1:0.1	8
1:0	0

Reaktionsbedingungen: Anilin (2.00 mmol, 182  $\mu$ L), Benzylalkohol (2.40 mmol, 249  $\mu$ L), Ligand **38 a** (0.10 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.05 mol%), KO $t$ Bu, 2.00 mL Diglyme, 70 °C, 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

**Tabelle 17:** Verhältnis Alkohol zu Anilin.

Anilin:Benzylalkohol	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>
1:1.6	47
1:1.4	50
1:1.2	72
<b>1:1.1</b>	<b>75</b>
1:1	70

Reaktionsbedingungen: Anilin (2.00 mmol, 182  $\mu$ L), Benzylalkohol, Ligand **38 a** (0.1 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.05 mol%), KO $t$ Bu (1.80 mmol, 202 mg), 2.00 mL Diglyme, 70 °C, 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

**Tabelle 18:** Temperaturscreening.

Temperatur [°C]	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>
<b>110</b>	<b>97</b>
90	83
70	75

Reaktionsbedingungen: Anilin (2.00 mmol, 182  $\mu$ L), Benzylalkohol (2.20 mmol, 228  $\mu$ L), Ligand **38 a** (0.10 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.05 mol%), KO $t$ Bu (1.80 mmol, 202 mg), 2.00 mL Diglyme, 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

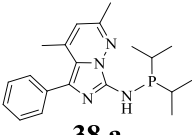
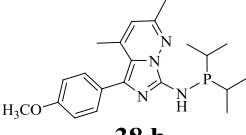
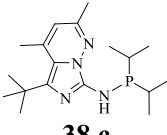
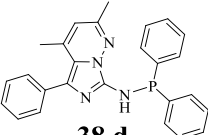
## 6. Experimenteller Teil

**Tabelle 19:** Ir-Beladung.

Ir-Beladung [mol%]	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>
<b>1</b>	<b>96</b>
0.5	93
0.2	86
0.1	75
0.05	63
0.025	46

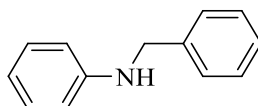
Reaktionsbedingungen: Anilin (2.00 mmol, 182  $\mu$ L), Benzylalkohol (2.20 mmol, 228  $\mu$ L), Ligand **38 a**, 0.5 [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub>, KOtBu (1.80 mmol, 202 mg), 2.00 mL Diglyme, 70 °C, 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

**Tabelle 20:** Ligandenscreening.

			
<b>38 a</b>	<b>38 b</b>	<b>38 c</b>	<b>38 d</b>
Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>	75	69	20

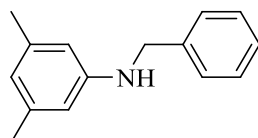
Reaktionsbedingungen: Anilin (2.00 mmol, 182  $\mu$ L), Benzylalkohol (2.20 mmol, 228  $\mu$ L), Ligand (0.10 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.05 mol%), KOtBu (1.80 mmol, 202 mg), 2.00 mL Diglyme, 70 °C, 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

### N-Benzylanilin



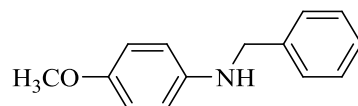
Anilin (2.00 mmol, 182  $\mu$ L), Benzylalkohol (2.20 mmol, 228  $\mu$ L), Ligand **38 d** (0.10 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.05 mol%), KOtBu (1.80 mmol, 202 mg), Diglyme (2.00 mL), 70 °C, 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 95 %.

### N-Benzyl-3,5-dimethylanilin



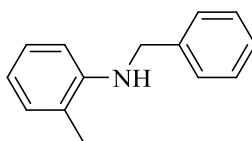
3,5-Dimethylanilin (2.00 mmol, 250  $\mu$ L), Benzylalkohol (2.20 mmol, 228  $\mu$ L), Ligand **38 d** (0.15 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.075 mol%), KOtBu (1.80 mmol, 202 mg), Diglyme (2.00 mL), 70 °C, 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 89 %.

### N-Benzyl-4-methoxyanilin



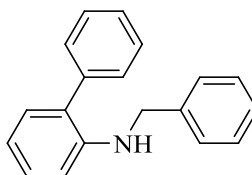
4-Methoxyanilin (2.00 mmol, 246 mg), Benzylalkohol (2.20 mmol, 228  $\mu$ L), Ligand **38 d** (0.50 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.25 mol%), KO<sup>t</sup>Bu (1.80 mmol, 202 mg), Diglyme (2.00 mL), 70 °C, 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 84 %.

### N-Benzyl-2-methylanilin



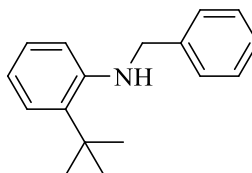
2-Methylanilin (2.00 mmol, 214  $\mu$ L), Benzylalkohol (2.20 mmol, 228  $\mu$ L), Ligand **38 d** (0.15 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.075 mol%), KO<sup>t</sup>Bu (1.80 mmol, 202 mg), Diglyme (2.00 mL), 70 °C, 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 85 %.

### N-Benzylbiphenyl-2-amin



Biphenyl-2-amin (2.00 mmol, 338 mg), Benzylalkohol (2.20 mmol, 228  $\mu$ L), Ligand **38 d** (0.10 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.05 mol%), KO<sup>t</sup>Bu (1.80 mmol, 202 mg), Diglyme (2.00 mL), 70 °C, 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 91 %.

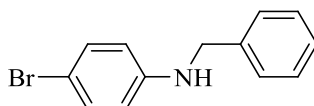
### N-Benzyl-2-tert-butylanilin



2-tert-Butylanilin (2.00 mmol, 312  $\mu$ L), Benzylalkohol (2.20 mmol, 228  $\mu$ L), Ligand **38 d** (0.13 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.065 mol%), KO<sup>t</sup>Bu (1.80 mmol, 202 mg), Diglyme (2.00 mL), 70 °C, 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 95 %.

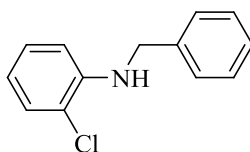


### N-Benzyl-4-bromoanilin



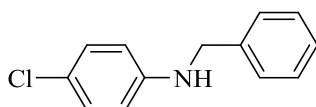
4-Bromoanilin (2.00 mmol, 230  $\mu$ L), Benzylalkohol (2.20 mmol, 228  $\mu$ L), Ligand **38 d** (0.025 mol%),  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  (0.0125 mol%),  $\text{KO}^t\text{Bu}$  (1.80 mmol, 202 mg), Diglyme (2.00 mL), 70  $^\circ\text{C}$ , 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 99 %.

### N-Benzyl-2-chloroanilin



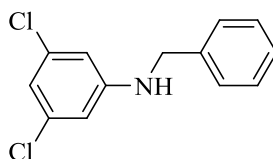
2-Chloroanilin (2.00 mmol, 211  $\mu$ L), Benzylalkohol (2.20 mmol, 228  $\mu$ L), Ligand **38 d** (0.05 mol%),  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  (0.025 mol%),  $\text{KO}^t\text{Bu}$  (1.80 mmol, 202 mg), Diglyme (2.00 mL), 70  $^\circ\text{C}$ , 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 96 %.

### N-Benzyl-4-chloroanilin



4-Chloroanilin (2.00 mmol, 255 mg), Benzylalkohol (2.20 mmol, 228  $\mu$ L), Ligand **38 d** (0.05 mol%),  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  (0.025 mol%),  $\text{KO}^t\text{Bu}$  (1.80 mmol, 202 mg), Diglyme (2.00 mL), 70  $^\circ\text{C}$ , 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 89 %.

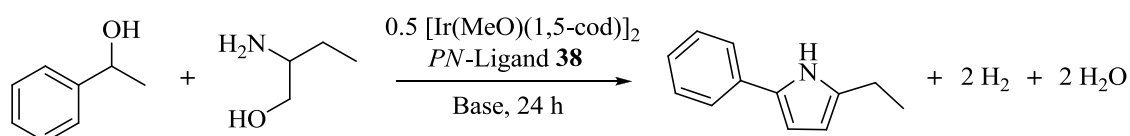
### N-Benzyl-3,5-dichloroanilin



3,5-Dichloroanilin (2.00 mmol, 205  $\mu$ L), Benzylalkohol (2.20 mmol, 228  $\mu$ L), Ligand **38 d** (0.025 mol%),  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  (0.0125 mol%),  $\text{KO}^t\text{Bu}$  (1.80 mmol, 202 mg), Diglyme (2.00 mL), 70  $^\circ\text{C}$ , 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 97 %.

### 6.4.2 Pyrrolsynthese

Die katalytischen Experimente wurden in Druckrohren durchgeführt. Nach dem Mischen von Ligand und  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$ , Aminoalkohol, Alkohol, Lösemittel und Base wurde das Druckrohr verschlossen und das Gemisch für 24 h gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösung auf RT abgekühlt und mit 2.00 mL  $\text{H}_2\text{O}$  gequenched. Dodekan (2.00 mmol, 452  $\mu\text{L}$ ) als interner Standard und Diethylether (15 mL) wurden zugegeben und gründlich geschüttelt. Ein Teil der organischen Phase wurde mittels GC analysiert.



**Schema 62:** Modellreaktion der Pyrrolsynthese. Reaktionsbedingungen: 2-Aminobutan-1-ol (2.00 mmol), 1-Phenylethanol, Ligand **38**, 0.5  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$ , Base, 2.00 mL Lösemittel, 24 h.

**Tabelle 21:** Lösemittel- und Basenscreening.

	Diglyme	THF	Toluol	DME	Dioxan
	Ausbeute	Ausbeute	Ausbeute	Ausbeute	Ausbeute
	[%] <sup>[a]</sup>	[%] <sup>[a]</sup>	[%] <sup>[a]</sup>	[%] <sup>[a]</sup>	[%] <sup>[a]</sup>
KOtBu	21	23	17	14	14
NaOtBu	18	14	12	15	8
KOH	15	9	7	11	6
NaOH	14	7	7	11	6
K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	2	1	2	1	2

Reaktionsbedingungen: 2-Aminobutan-1-ol (2.00 mmol, 189  $\mu\text{L}$ ), 1-Phenylethanol (4.00 mmol, 484  $\mu\text{L}$ ), Ligand **38 a** (0.10 mol%),  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  (0.05 mol%), Base (2.20 mmol), 2.00 mL Lösemittel, 90 °C, 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

## 6. Experimenteller Teil

**Tabelle 22:** Verhältnis von Base zu Aminoalkohol.

2-Aminobutan-1-ol:KO $t$ Bu	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>
1:2	18
1:1.6	19
1:1.2	21
1:1	20
1:0.8	18
1:0.6	15
1:0.4	13
1:0	0

Reaktionsbedingungen: 2-Aminobutan-1-ol (2.00 mmol, 189  $\mu$ L), 1-Phenylethanol (4.00 mmol, 484  $\mu$ L), Ligand **38 a** (0.10 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.05 mol%), KO $t$ Bu, 2.00 mL Diglyme, 90 °C, 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

**Tabelle 23:** Verhältnis von Alkohol zu Aminoalkohol.

2-Aminobutan-1-ol:1-Phenylethanol	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>
1:3	19
1:2	21
1:1.8	19
1:1.6	18
1:1.4	18
1:1.2	15
1:1	16

Reaktionsbedingungen: 2-Aminobutan-1-ol (2.00 mmol, 189  $\mu$ L), 1-Phenylethanol, Ligand **38 a** (0.10 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.05 mol%), KO $t$ Bu (2.00 mmol, 224 mg), 2.00 mL Diglyme, 90 °C, 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

**Tabelle 24:** Ir-Beladung.

Ir-Beladung [mol%]	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>
2	26
1.5	28
1	28
0.5	27
0.2	23
0.1	21

Reaktionsbedingungen: 2-Aminobutan-1-ol (2.00 mmol, 189  $\mu$ L), 1-Phenylethanol (4.00 mmol, 484  $\mu$ L), Ligand **38 a**, 0.5 [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub>, KO $t$ Bu (2.00 mmol, 224 mg), 2.00 mL Diglyme, 90 °C, 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

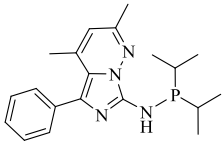
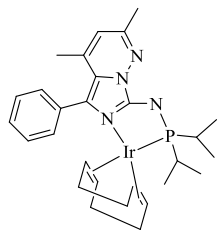
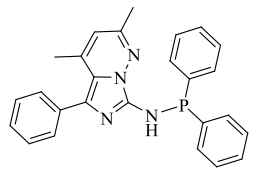
## 6. Experimenteller Teil

**Tabelle 25:** Temperaturscreening.

Temperatur [°C]	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>
130	49
110	48
110 <sup>[b]</sup>	50
90	21

Reaktionsbedingungen: 2-Aminobutan-1-ol (2.00 mmol, 189 µL), 1-Phenylethanol (4.00 mmol, 484 µL), Ligand **38 a** (0.10 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.05 mol%), KOtBu (2.00 mmol, 224 mg), 2.00 mL Diglyme, 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard; [b] 48 h.

**Tabelle 26:** Liganden- und Komplexscreening.

Nummer	Struktur	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>
<b>38 a</b>		49
<b>39</b>		48
<b>38 d</b>		42

Reaktionsbedingungen: 2-Aminobutan-1-ol (2.00 mmol, 189 µL), 1-Phenylethanol (4.00 mmol, 484 µL), 0.10 mol% Ir-Beladung (Ligand + 0.5 [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> oder nur Komplex), KOtBu (2.00 mmol, 224 mg), 2.00 mL Diglyme, 110 °C, 24 h, „offenes System“: Druckrohrkappe mit semipermeablem Schlauch; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

## 6. Experimenteller Teil

**Tabelle 27:** Daten der Umsatz-Zeit-Kurve der *in situ* Reaktion Ligand **38 a** + 0.5 [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub>.

h	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>
0	0
1	7
2	13
3	18
4	21
5	24
6	26
7	28
8	30
9	32
10	33
11	35
12	37

Reaktionsbedingungen: 2-Aminobutan-1-ol (2.00 mmol, 189 µL), 1-Phenylethanol (4.00 mmol, 484 µL), Ligand **38 a** (0.10 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.05 mol%), KOtBu (2.00 mmol, 224 mg), 2.00 mL Diglyme, 110 °C, 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

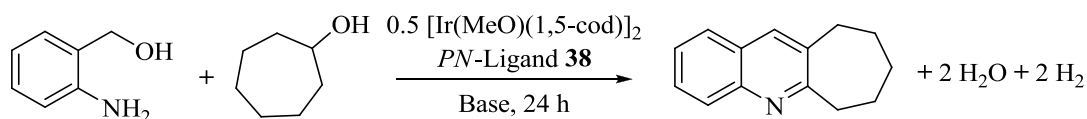
**Tabelle 28:** Daten der Umsatz-Zeit-Kurve der Reaktion mit [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub>.

h	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>
0	0
1	3
2	7
3	10
5	15
7	21
10	25
12	29

Reaktionsbedingungen: 2-Aminobutan-1-ol (2.00 mmol, 189 µL), 1-Phenylethanol (4.00 mmol, 484 µL), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.05 mol%), KOtBu (2.00 mmol, 224 mg), 2.00 mL Diglyme, 110 °C, 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

### 6.4.3 Quinolinsynthese

Die Katalyseexperimente wurden in Druckrohren durchgeführt. Nach dem Mischen von Ligand,  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$ , Aminoalkohol, Alkohol, Lösemittel und Base wurde das Druckrohr verschlossen und das Gemisch für 24 h gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösung auf RT abgekühlt und mit 2.00 mL  $\text{H}_2\text{O}$  gequenched. Dodekan (1.00 mmol, 226  $\mu\text{l}$ ) als interner Standard und Diethylether (15 mL) wurden zugegeben und gründlich geschüttelt. Ein Teil der organischen Phase wurde mittels GC analysiert.



**Schema 63:** Modellreaktion der Quinolinsynthese. Reaktionsbedingungen: 2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol), Cycloheptanol, Ligand **38**, 0.5  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$ , Base, 2.00 mL Lösemittel, 24 h.

**Tabelle 29:** Basen- und Lösemittelscreening.

Base	THF	Diglyme
	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>
$\text{K}_3\text{PO}_4$	2	3
KH	66	62
KOH	43	26
$\text{NaOtBu}$	59	32
$\text{KOtBu}$	<b>74</b>	60

Reaktionsbedingungen: 2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol, 123 mg), Cycloheptanol (2.20 mmol, 262  $\mu\text{L}$ ), Ligand **38 a** (0.05 mol%),  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  (0.025 mol%), Base (1.20 mmol), 2.00 mL Lösemittel, 110 °C (außen angelegte Temperatur), 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

## 6. Experimenteller Teil

**Tabelle 30:** Verhältnis Base zu Aminoalkohol.

2-Aminobenzylalkohol:KOtBu	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>
1:3	55
1:2	69
1:1.8	69
1:1.4	73
<b>1:1</b>	<b>78</b>
1:0.8	73
<b>1:0.5</b>	<b>68</b>
1:0.4	66
1:0.2	21
1:0	0

Reaktionsbedingungen: 2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol, 123 mg), Cycloheptanol (2.20 mmol, 262 µL), Ligand **38 a** (0.05 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.025 mol%), KOtBu, 2.00 mL THF, 110 °C (außen angelegte Temperatur), 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

**Tabelle 31:** Temperaturscreening.

Temperatur (außen angelegt) [°C]	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>
<b>110</b>	<b>78</b>
90	52
70	24

Reaktionsbedingungen: 2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol, 123 mg), Cycloheptanol (2.20 mmol, 262 µL), Ligand **38 a** (0.05 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.025 mol%), KOtBu (1.00 mmol, 112 mg), 2.00 mL THF, 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

**Tabelle 32:** Verhältnis Alkohol zu Aminoalkohol.

2-Aminobenzylalkohol:Cycloheptanol	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>
<b>1:5</b>	<b>92</b>
1:4	80
1:3.5	80
1:3	79
1:2.5	81
1:2	68
1:1.5	59
1:1	52

Reaktionsbedingungen: 2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol, 123 mg), Cycloheptanol, Ligand **38 a** (0.05 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.025 mol%), KOtBu (0.50 mmol, 56.0 mg), 2.00 mL THF, 110 °C (außen angelegte Temperatur), 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

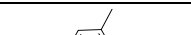
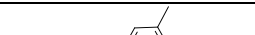
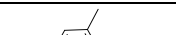
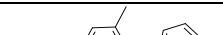
## 6. Experimenteller Teil

**Tabelle 33:** Ir-Beladung.

Ir-Beladung [mol%]	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>
0.2	98
<b>0.1</b>	<b>97</b>
0.05	92
0.025	57
0.013	29

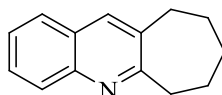
Reaktionsbedingungen: 2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol, 123 mg), Cycloheptanol (5 mmol, 595  $\mu$ L), Ligand **38 a**, 0.5 [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub>, KO<sup>t</sup>Bu (0.50 mmol, 56.0 mg), 2.00 mL THF, 110 °C (außen angelegte Temperatur), 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

**Tabelle 34:** Ligandenscreening.

				
<b>38 a</b>	<b>38 b</b>	<b>38 c</b>	<b>38 d</b>	
Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>	<b>92</b>	89	92	91

Reaktionsbedingungen: 2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol, 123 mg), Cycloheptanol (5 mmol, 595  $\mu$ L), Ligand (0.05 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.025 mol%), KO<sup>t</sup>Bu (0.50 mmol, 56.0 mg), 2.00 mL THF, 110 °C (außen angelegte Temperatur), 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

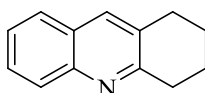
### 7,8,9,10-Tetrahydro-6*H*-cyclohepta[*b*]quinolin:



2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol, 123 mg), Cycloheptanol (5.00 mmol, 595  $\mu$ L), Ligand **38 a** (0.10 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.05 mol%), KO<sup>t</sup>Bu (0.50 mmol, 56.0 mg), THF (2.00 mL), 110 °C (außen angelegte Temperatur), 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 97 %. Ausbeute (isoliert): 0.94 mmol (185 mg, 94 %). **Elementaranalyse:** C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>N (197.28): berechnet C 85.24, H 7.66, N 7.10; gemessen C 85.15, H 7.79, N 7.05. **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K):  $\delta$  = 7.93 (d, *J*=8.3 Hz, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.73 (dd, *J*=8.1 Hz, *J*=1.2 Hz, 1H), 7.63-7.57 (m, 1H), 7.48-7.42 (m, 1H), 3.21-3.15 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.97-2.91 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.97-1.85 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.82-1.69 (m, 4H, 2 CH<sub>2</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298K):  $\delta$  = 165.1, 146.7, 137.1, 134.7, 128.8, 128.6, 127.8, 127.2, 126.0, 40.4 (CH<sub>2</sub>), 35.8 (CH<sub>2</sub>), 32.6 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 27.5 (CH<sub>2</sub>) ppm.

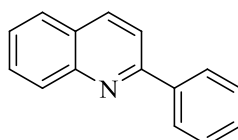


### 1,2,3,4-Tetrahydroacridin:



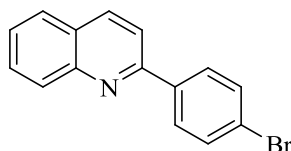
2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol, 123 mg), Cyclohexanol (5.00 mmol, 522  $\mu$ L), Ligand **38 a** (0.10 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.05 mol%), KOtBu (0.50 mmol, 56.0 mg), THF (2.00 mL), 110 °C (außen angelegte Temperatur), 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 53 %. Ausbeute (isoliert): 0.50 mmol (92.0 mg, 50 %). **Elementaranalyse:** C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>N (183.25): berechnet C 85.21, H 7.15, N 7.64; gemessen C 84.91, H 7.22, N 7.64. **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K):  $\delta$  = 7.93 (d, *J*=8.4 Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.72-7.67 (m, 1H), 7.64-7.56 (m, 1H), 7.48-7.40 (m, 1H), 3.08 (ps t, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.95 (ps t, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.03-1.83 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298K):  $\delta$  = 159.7, 147.0, 134.9, 131.4, 128.6, 128.6, 127.6, 127.3, 125.7, 33.9 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 23.6 (CH<sub>2</sub>), 23.3 (CH<sub>2</sub>) ppm.

### 2-Phenylquinolin:



2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol, 123 mg), 1-Phenylethanol (5.00 mmol, 605  $\mu$ L), Ligand **38 a** (0.20 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.10 mol%), KOtBu (0.50 mmol, 56.0 mg), THF (2.00 mL), 110 °C (außen angelegte Temperatur), 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 90 %. Ausbeute (isoliert): 0.86 mmol (177 mg, 86 %). **Elementaranalyse:** C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>N (205.25): berechnet C 87.77, H 5.40, N 6.82; gemessen C 87.68, H 5.30, N 6.89. **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):  $\delta$  = 8.26-8.15 (m, 4H), 7.91-7.81 (m, 2H), 7.77-7.70 (m, 1H), 7.58-7.44 (m, 4H) ppm. **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298K):  $\delta$  = 157.3, 148.7, 139.9, 137.1, 130.0, 130.0, 129.7, 129.1 (2C), 127.9, 127.8 (2C), 127.6, 126.6, 119.1 ppm.

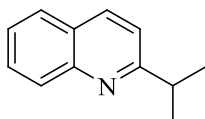
### 2-(4-Bromophenyl)quinolin:



2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol, 123 mg), 1-(4-Bromophenyl)ethanol (5.00 mmol, 1.01 g), Ligand **38 a** (0.20 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.10 mol%), KOtBu (0.50 mmol, 56.0 mg), THF (2.00 mL), 110 °C (außen angelegte Temperatur), 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 54 %. Ausbeute (isoliert): 0.50 mmol (142 mg, 50 %).

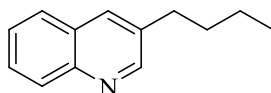
**Elementaranalyse:** C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>BrN (284.15): berechnet C 63.40, H 3.55, N 4.93; gemessen C 63.69, H 3.50, N 5.05. **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K): δ = 8.28-8.24 (m, 1H), 8.14-8.09 (m, 3H), 7.92-7.84 (m, 2H), 7.79-7.64 (m, 3H), 7.59-7.53 (m, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298K): δ = 156.0, 148.6, 138.8, 137.3, 132.3 (2C), 130.2, 130.0, 129.4 (2C), 127.9, 127.7, 126.9, 124.2, 118.7 ppm.

### 2-Isopropylquinolin:

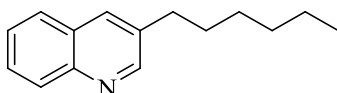


2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol, 123 mg), 3-Methylbutan-2-ol (5 mmol, 544 µL), Ligand **38 a** (0.10 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.05 mol%), KO<sup>t</sup>Bu (0.50 mmol, 56.0 mg), THF (2.00 mL), 110 °C (außen angelegte Temperatur), 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 58 %. Ausbeute (isoliert): 0.52 mmol (890 mg, 52 %). **Elementaranalyse:** C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>N (171.24): berechnet C 84.17, H 7.65, N 8.18; gemessen C 84.22, H 7.26, N 8.36. **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K): δ = 8.09 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 8.00 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 7.82-7.76 (m, 1H), 7.71-7.64 (m, 1H), 7.52-7.45 (m, 1H), 7.35 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 3.24 (sep, 1 H, *CH*-*i*Pr), 1.40 (s, 3H, *CH*<sub>3</sub>-*i*Pr), 1.38 (s, 3H, *CH*<sub>3</sub>-*i*Pr) ppm. **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298K): δ = 168.0, 148.2, 136.5, 129.5, 129.3, 127.9, 127.3, 125.9, 120.0, 37.5 (*CH*), 22.6 (2C, *CH*<sub>3</sub>) ppm.

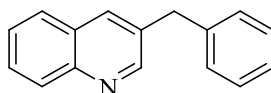
### 3-Butylquinolin:



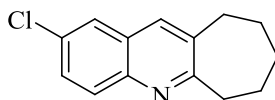
2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol, 123 mg), Hexan-1-ol (5 mmol, 628 µL), Ligand **38 a** (0.10 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.05 mol%), KO<sup>t</sup>Bu (0.50 mmol, 56.0 mg), THF (2.00 mL), 110 °C (außen angelegte Temperatur), 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 84 %. Ausbeute (isoliert): 0.79 mmol (146 mg, 79 %). **Elementaranalyse:** C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>N (185.26): berechnet C 84.28, H 8.16, N 7.56; gemessen C 84.26, H 8.43, N 8.02. **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K): δ = 8.77 (d, *J*=2.3 Hz, 1H), 8.04 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 7.94-7.91 (m, 1H), 7.81-7.75 (m, 1H), 7.68-7.60 (m, 1H), 7.55-7.48 (m, 1H), 2.79 (ps t, 2H, *CH*<sub>2</sub>), 1.76-1.64 (m, 2H, *CH*<sub>2</sub>), 1.48-1.34 (m, 2H, *CH*<sub>2</sub>), 0.96 (ps t, 3H, *CH*<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298K): δ = 152.6, 147.2, 135.9, 134.1, 129.4, 128.6, 128.5, 127.7, 126.7, 33.6 (*CH*<sub>2</sub>), 33.2 (*CH*<sub>2</sub>), 22.6 (*CH*<sub>2</sub>), 14.1 (*CH*<sub>3</sub>) ppm.

3-Hexylquinolin:

2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol, 123 mg), Octan-1-ol (5 mmol, 790  $\mu$ L), Ligand **38 a** (0.10 mol%),  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  (0.05 mol%),  $\text{KO}^t\text{Bu}$  (0.50 mmol, 56.0 mg), THF (2.00 mL), 110  $^\circ\text{C}$  (außen angelegte Temperatur), 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 72 %. Ausbeute (isoliert): 0.66 mmol (141 mg, 66 %). **Elementaranalyse:**  $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}$  (213.32): berechnet C 84.46, H 8.98, N 6.57; gemessen C 84.33, H 9.22, N 6.77.  **$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 298 K):  $\delta$  = 8.77 (d,  $J=2.2$  Hz, 1H), 8.06-8.01 (m, 1H), 7.94-7.91 (m, 1H), 7.81-7.77 (m, 1H), 7.67-7.61 (m, 1H), 7.55-7.49 (m, 1H), 2.80 (ps t, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.78-1.67 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.46-1.28 (m, 6H,  $3\text{CH}_2$ ), 0.94-0.86 (m, 3H,  $\text{CH}_3$ ) ppm.  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 298K):  $\delta$  = 152.6, 147.3, 136.0, 134.2, 129.5, 128.7, 128.6, 127.7, 126.7, 33.5 ( $\text{CH}_2$ ), 32.1 ( $\text{CH}_2$ ), 31.5 ( $\text{CH}_2$ ), 29.3 ( $\text{CH}_2$ ), 23.0 ( $\text{CH}_2$ ), 14.2 ( $\text{CH}_3$ ) ppm.

3-Benzylquinolin:

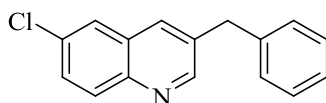
2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol, 123 mg), 3-Phenylpropan-1-ol (5 mmol, 655  $\mu$ L), Ligand **38 a** (0.20 mol%),  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  (0.10 mol%),  $\text{KO}^t\text{Bu}$  (0.50 mmol, 56.0 mg), THF (2.00 mL), 110  $^\circ\text{C}$  (außen angelegte Temperatur), 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 77 %. Ausbeute (isoliert): 0.72 mmol (158 mg, 72 %). **Elementaranalyse:**  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}$  (219.28): berechnet C 87.64, H 5.98, N 6.39; gemessen C 87.43, H 5.80, N 6.45.  **$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 298 K):  $\delta$  = 8.83 (d,  $J=2.2$  Hz, 1H), 8.11-8.06 (m, 1H), 7.93-7.90 (m, 1H), 7.79-7.75 (m, 1H), 7.71-7.64 (m, 1H), 7.56-7.50 (m, 1H), 7.38-7.31 (m, 2H), 7.30-7.22 (m, 3H), 4.17 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ) ppm.  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 298K):  $\delta$  = 152.5, 147.4, 140.4, 134.9, 134.4, 129.6, 129.3 (2C), 129.1 (2C), 129.0, 128.5, 127.8, 126.9, 126.8, 39.6 ( $\text{CH}_2$ ) ppm.

2-Chloro-7,8,9,10-tetrahydro-6H-cyclohepta[b]quinolin:

2-Amino-5-chlorobenzylalkohol (1.00 mmol, 158 mg), Cycloheptanol (5.00 mmol, 595  $\mu$ L), Ligand **38 a** (0.10 mol%),  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  (0.05 mol%),  $\text{KO}^t\text{Bu}$  (0.50 mmol, 56.0 mg), THF (2.00 mL), 110  $^\circ\text{C}$  (außen angelegte Temperatur), 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-

Analyse): 78 %. Ausbeute (isoliert): 0.73 mmol (169 mg, 73 %). **Elementaranalyse:** C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>ClN (231.72): berechnet C 72.57, H 6.09, N 6.04; gemessen C 72.26, H 6.19, N 5.88. **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K): δ = 7.89-7.85 (m, 1H), 7.73-7.68 (m, 2H), 7.53 (dd, *J*=8.9 Hz, *J*=2.4 Hz, 1H), 3.19-3.12 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.95-2.89 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.94-1.82 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.82-1.67 (m, 4H, CH<sub>2</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298K): δ = 165.6, 145.0, 138.1, 133.6, 131.3, 130.5, 129.3, 128.4, 125.9, 40.3 (CH<sub>2</sub>), 35.7 (CH<sub>2</sub>), 32.6 (CH<sub>2</sub>), 29.1 (CH<sub>2</sub>), 27.3 (CH<sub>2</sub>) ppm.

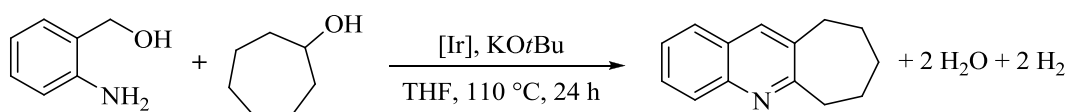
### 3-Benzyl-6-chloroquinolin:



2-Amino-5-chlorobenzylalkohol (1.00 mmol, 158 mg), 3-Phenylpropan-1-ol (5 mmol, 655 μL), Ligand **38 a** (0.20 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.10 mol%), KO<sup>t</sup>Bu (0.50 mmol, 56.0 mg), THF (2.00 mL), 110 °C (außen angelegte Temperatur), 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 77 %. Ausbeute (isoliert): 0.71 mmol (180 mg, 71 %). **Elementaranalyse:** C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>ClN (253.73): berechnet C 75.74, H 4.77, N 5.52; gemessen C 76.22, H 5.02, N 5.40. **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K): δ = 8.79 (d, *J*=2.2 Hz, 1H), 7.99 (d, *J*=8.9 Hz, 1H), 7.83-7.81 (m, 1H), 7.74 (d, *J*=2.3 Hz, 1H), 7.59 (dd, *J*=8.9 Hz, *J*=2.3 Hz, 1H), 7.37-7.29 (m, 2H), 7.29-7.21 (m, 3H), 4.16 (s, 2H, CH<sub>2</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298K): δ = 152.8, 145.7, 140.0, 135.5, 134.0, 132.5, 131.2, 128.8, 129.3 (2C), 129.1, 129.1 (2C), 126.9, 126.5, 39.5 (CH<sub>2</sub>) ppm.

**6.4.4 NNP-Pincerkomplex**

Die Katalyseexperimente wurden in Druckrohren durchgeführt. Nach dem Mischen von Ligand,  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$ , Aminoalkohol, Alkohol, Lösemittel und Base wurde das Druckrohr verschlossen und das Gemisch für 24 h gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösung auf RT abgekühlt und mit 2.00 mL  $\text{H}_2\text{O}$  gequenched. Dodekan (1.00 mmol, 226  $\mu\text{l}$ ) als interner Standard und Diethylether (15 mL) wurden zugegeben und gründlich geschüttelt. Ein Teil der organischen Phase wurde mittels GC analysiert.

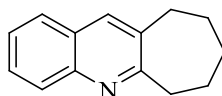


**Schema 64:** Modellreaktion (Liganden- und Komplexscreening). Reaktionsbedingungen: 2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol), Cycloheptanol (5.00 mmol), Ir-Beladung (0.025 mol%), KOtBu (0.50 mmol), 2.00 mL THF, 110 °C (außen angelegte Temperatur), 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit *n*-Dodekan als internen Standard.

**Tabelle 35:** Liganden- und Komplexscreening.

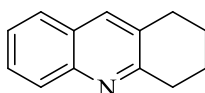
	<b>47 a</b>	<b>47 b</b>	<b>47 c</b>	<b>48 a</b>
Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>	59	54	55	65
Reaktionsbedingungen: 2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol, 123 mg), Cycloheptanol (5.00 mmol, 595 $\mu\text{L}$ ), Ir-Beladung (0.025 mol%), KOtBu (0.50 mmol, 56.0 mg), 2.00 mL THF, 110 °C (außen angelegte Temperatur), 24 h; [a] bestimmt mittels GC-Analyse mit <i>n</i> -Dodekan als internen Standard.				

7,8,9,10-Tetrahydro-6H-cyclohepta[b]quinolin:



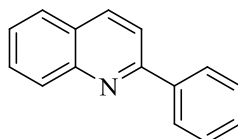
2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol, 123 mg), Cycloheptanol (5.00 mmol, 595  $\mu\text{L}$ ), Ligand **47 a** (0.025 mol%),  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  (0.0125 mol%), KOtBu (0.50 mmol, 56.0 mg), THF (2.00 mL), 110 °C (außen angelegte Temperatur), 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 59 %.

### 1,2,3,4-Tetrahydroacridin:



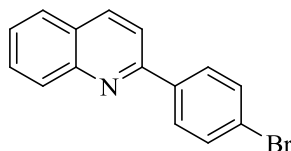
2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol, 123 mg), Cyclohexanol (5.00 mmol, 522  $\mu$ L), Ligand **47 a** (0.10 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.05 mol%), KO<sup>t</sup>Bu (0.50 mmol, 56.0 mg), THF (2.00 mL), 110 °C (außen angelegte Temperatur), 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 46 %.

### 2-Phenylquinolin:



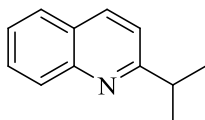
2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol, 123 mg), 1-Phenylethanol (5.00 mmol, 605  $\mu$ L), Ligand **47 a** (0.20 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.10 mol%), KO<sup>t</sup>Bu (0.50 mmol, 56.0 mg), THF (2.00 mL), 110 °C (außen angelegte Temperatur), 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 82 %.

### 2-(4-Bromophenyl)quinolin:



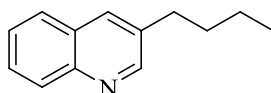
2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol, 123 mg), 1-(4-Bromophenyl)ethanol (5.00 mmol, 1.01 g), Ligand **47 a** (0.20 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.10 mol%), KO<sup>t</sup>Bu (0.50 mmol, 56.0 mg), THF (2.00 mL), 110 °C (außen angelegte Temperatur), 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 99 %.

### 2-Isopropylquinolin:



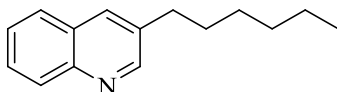
2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol, 123 mg), 3-Methylbutan-2-ol (5 mmol, 544  $\mu$ L), Ligand **47 a** (0.10 mol%), [Ir(MeO)(1,5-cod)]<sub>2</sub> (0.05 mol%), KO<sup>t</sup>Bu (0.50 mmol, 56.0 mg), THF (2.00 mL), 110 °C (außen angelegte Temperatur), 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 51 %.

### 3-Butylquinolin:



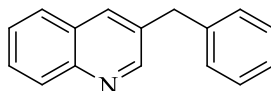
2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol, 123 mg), Hexan-1-ol (5 mmol, 628  $\mu$ L), Ligand **47 a** (0.10 mol%),  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  (0.05 mol%),  $\text{KO}t\text{Bu}$  (0.50 mmol, 56.0 mg), THF (2.00 mL), 110  $^{\circ}\text{C}$  (außen angelegte Temperatur), 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 60 %.

### 3-Hexylquinolin:



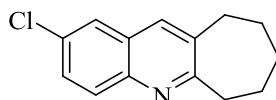
2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol, 123 mg), Octan-1-ol (5 mmol, 790  $\mu$ L), Ligand **47 a** (0.10 mol%),  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  (0.05 mol%),  $\text{KO}t\text{Bu}$  (0.50 mmol, 56.0 mg), THF (2.00 mL), 110  $^{\circ}\text{C}$  (außen angelegte Temperatur), 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 62 %.

### 3-Benzylquinolin:



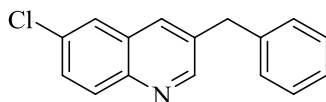
2-Aminobenzylalkohol (1.00 mmol, 123 mg), 3-Phenylpropan-1-ol (5 mmol, 655  $\mu$ L), Ligand **47 a** (0.20 mol%),  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  (0.10 mol%),  $\text{KO}t\text{Bu}$  (0.50 mmol, 56.0 mg), THF (2.00 mL), 110  $^{\circ}\text{C}$  (außen angelegte Temperatur), 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 72 %.

### 2-Chloro-7,8,9,10-tetrahydro-6H-cyclohepta[b]quinolin:



2-Amino-5-chlorobenzylalkohol (1.00 mmol, 158 mg), Cycloheptanol (5.00 mmol, 595  $\mu$ L), Ligand **47 a** (0.10 mol%),  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  (0.05 mol%),  $\text{KO}t\text{Bu}$  (0.50 mmol, 56.0 mg), THF (2.00 mL), 110  $^{\circ}\text{C}$  (außen angelegte Temperatur), 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 79 %.

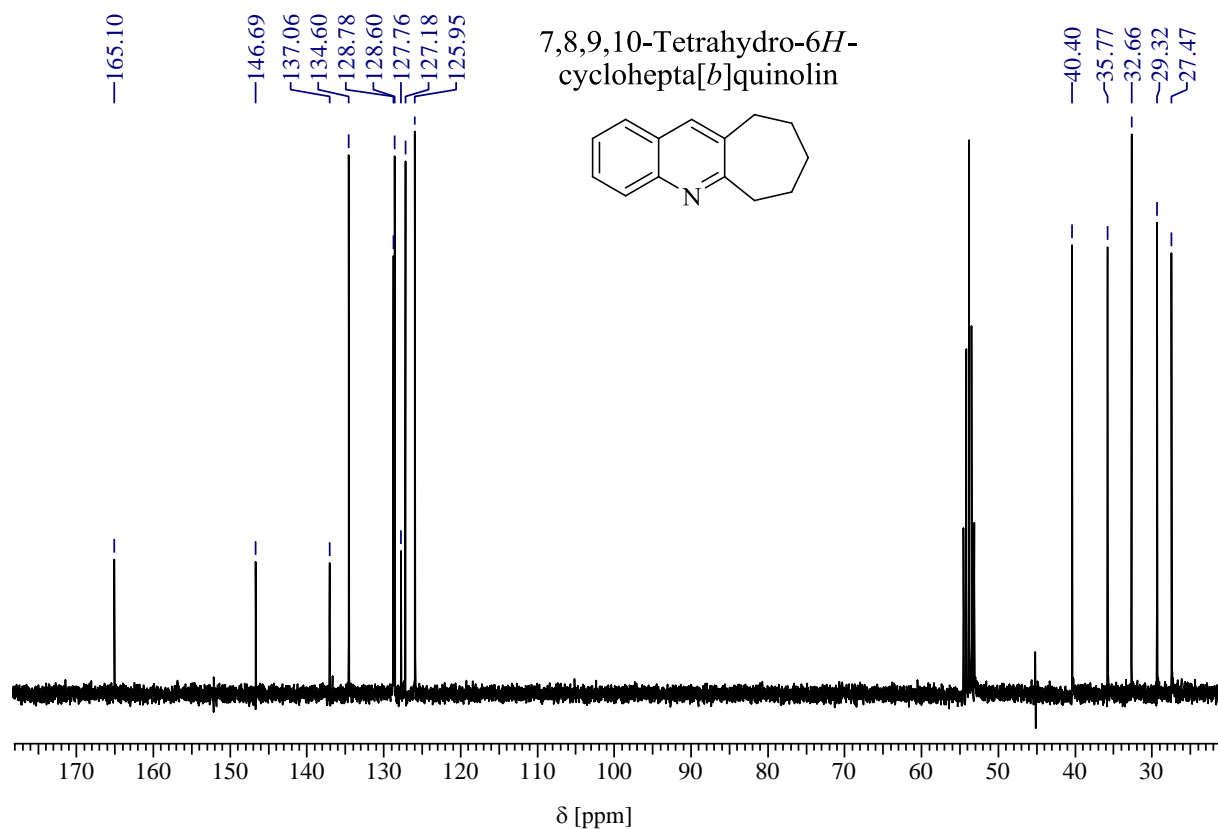
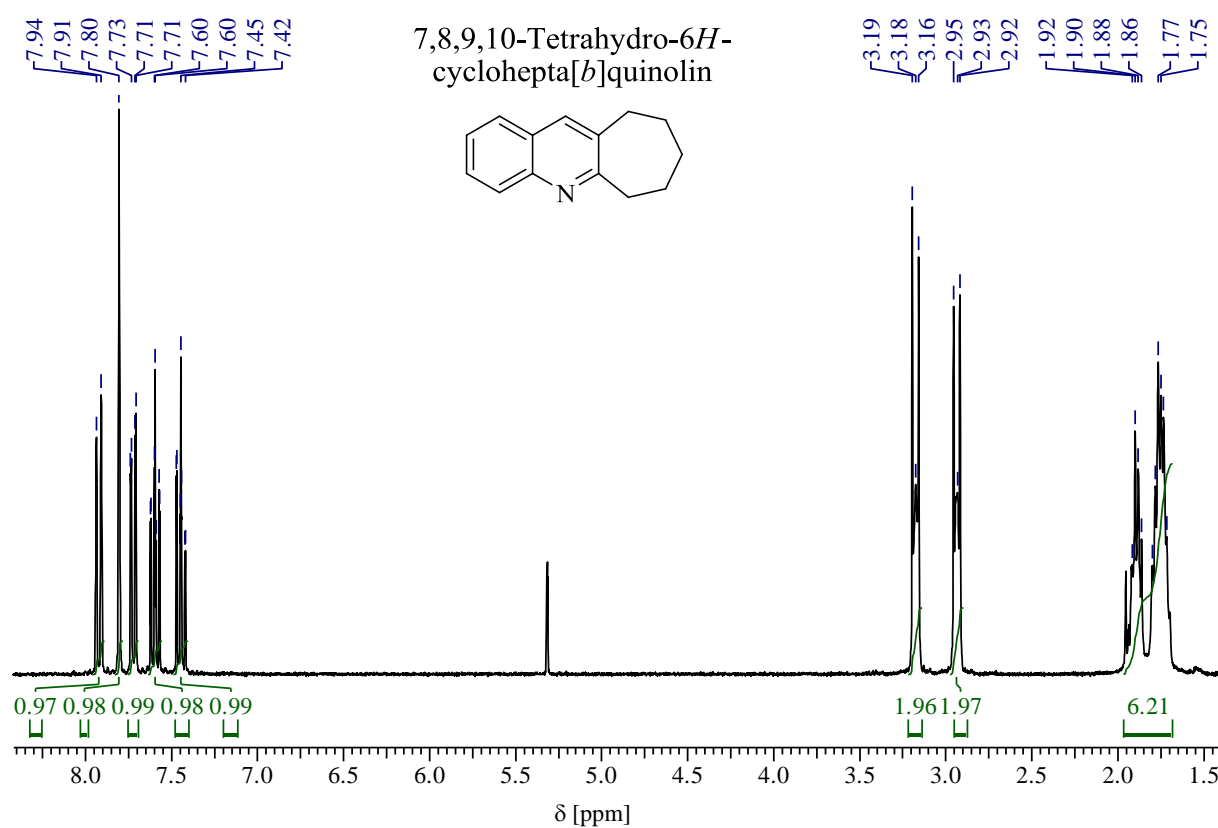
### 3-Benzyl-6-chloroquinolin:



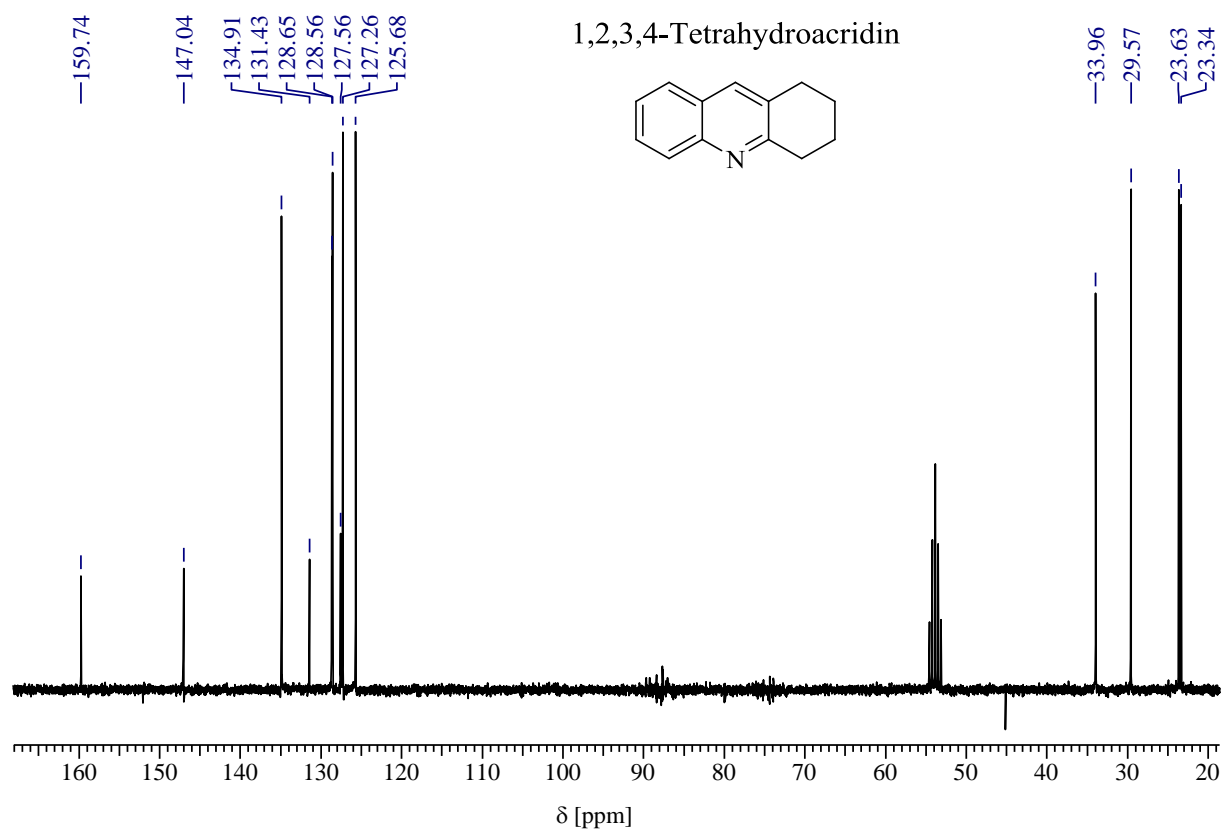
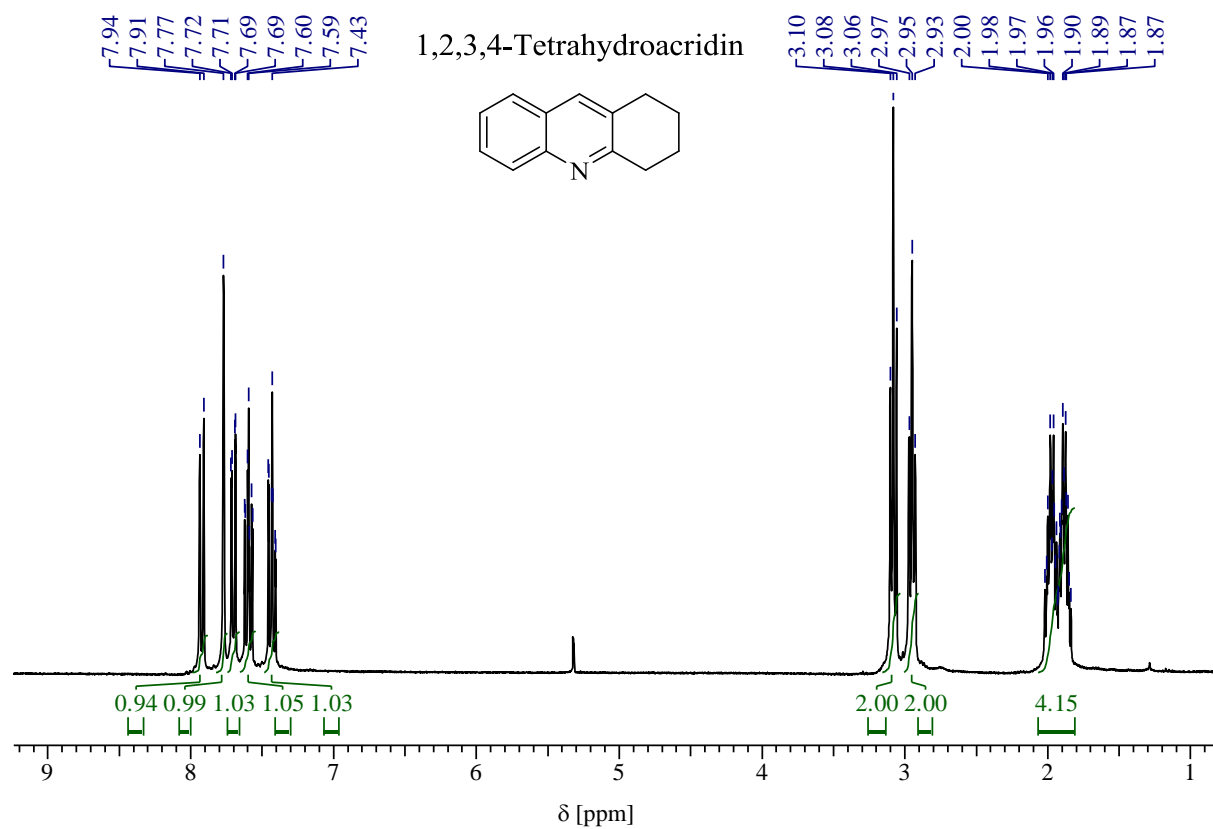
2-Amino-5-chlorobenzylalkohol (1.00 mmol, 158 mg), 3-Phenylpropan-1-ol (5 mmol, 655  $\mu$ L), Ligand **47 a** (0.20 mol%),  $[\text{Ir}(\text{MeO})(1,5\text{-cod})]_2$  (0.10 mol%),  $\text{KO}^t\text{Bu}$  (0.50 mmol, 56.0 mg), THF (2.00 mL), 110  $^{\circ}\text{C}$  (außen angelegte Temperatur), 24 h. Ausbeute (bestimmt mittels GC-Analyse): 58 %.

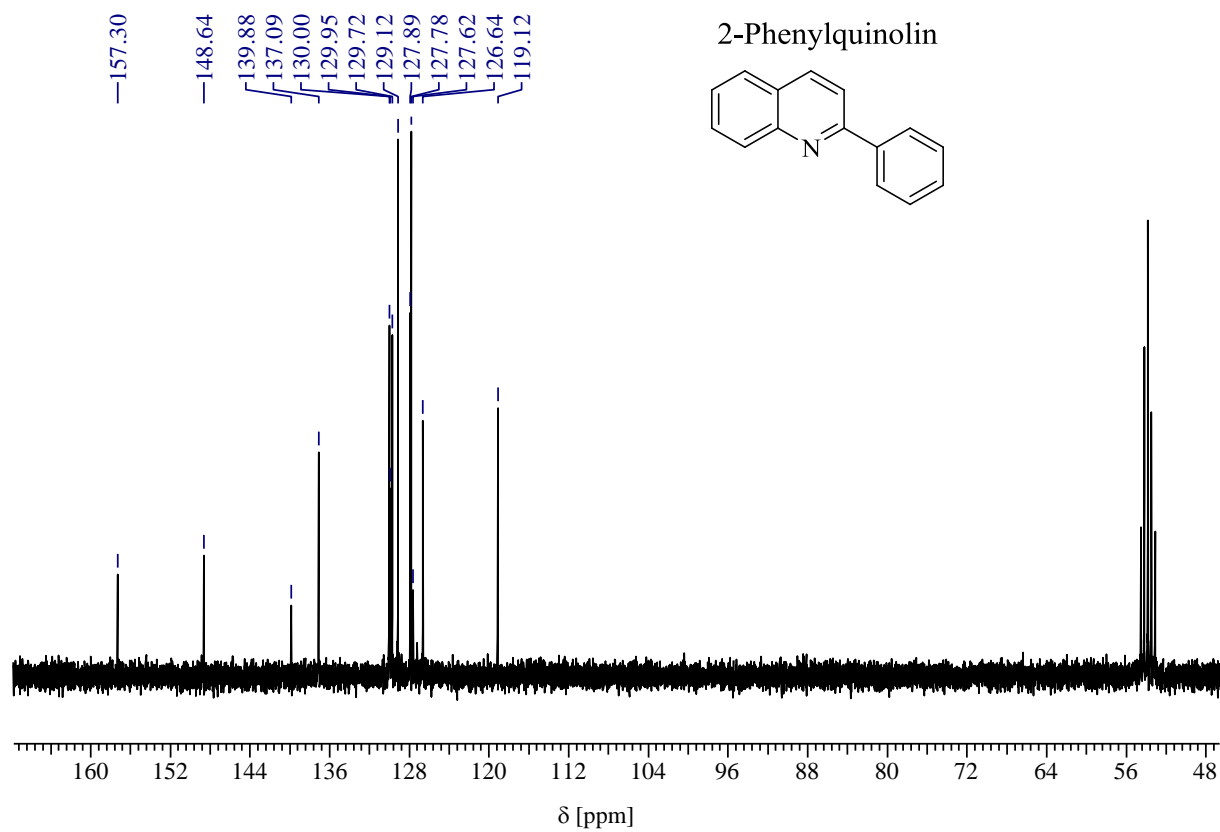
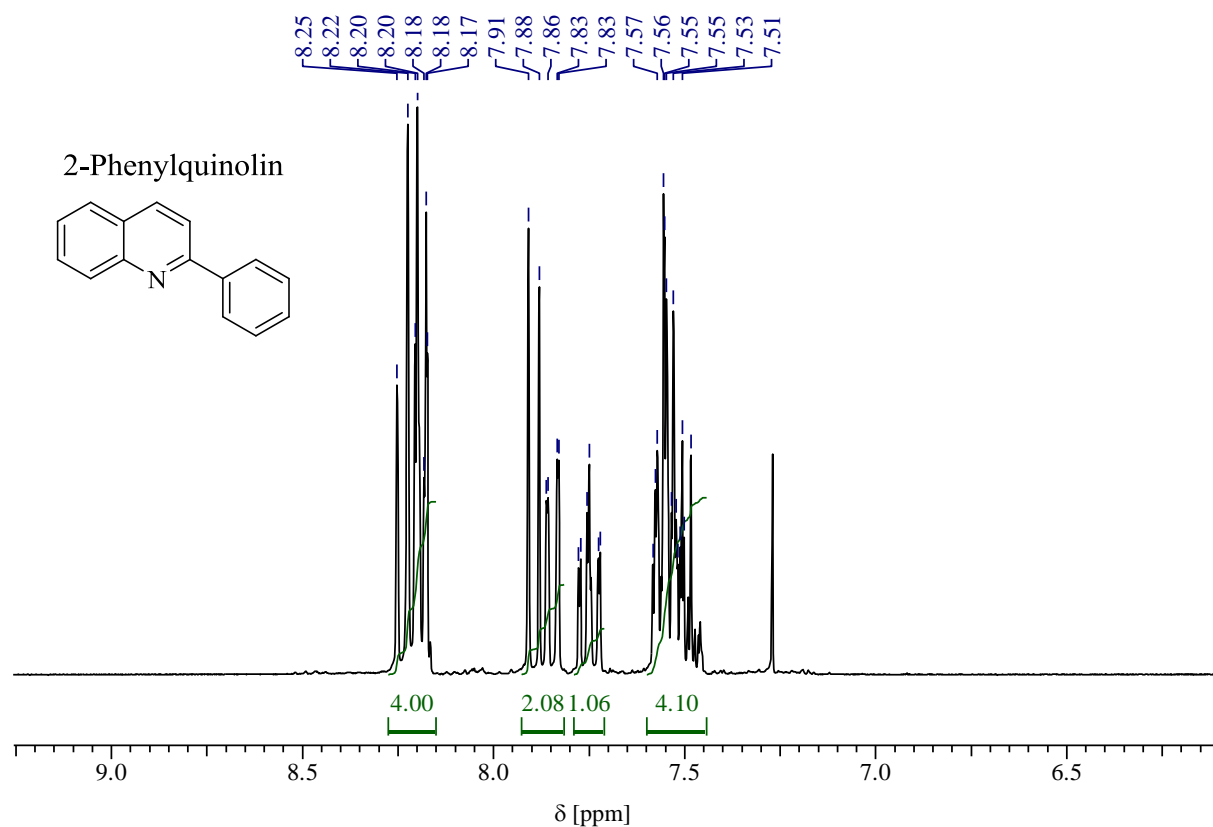


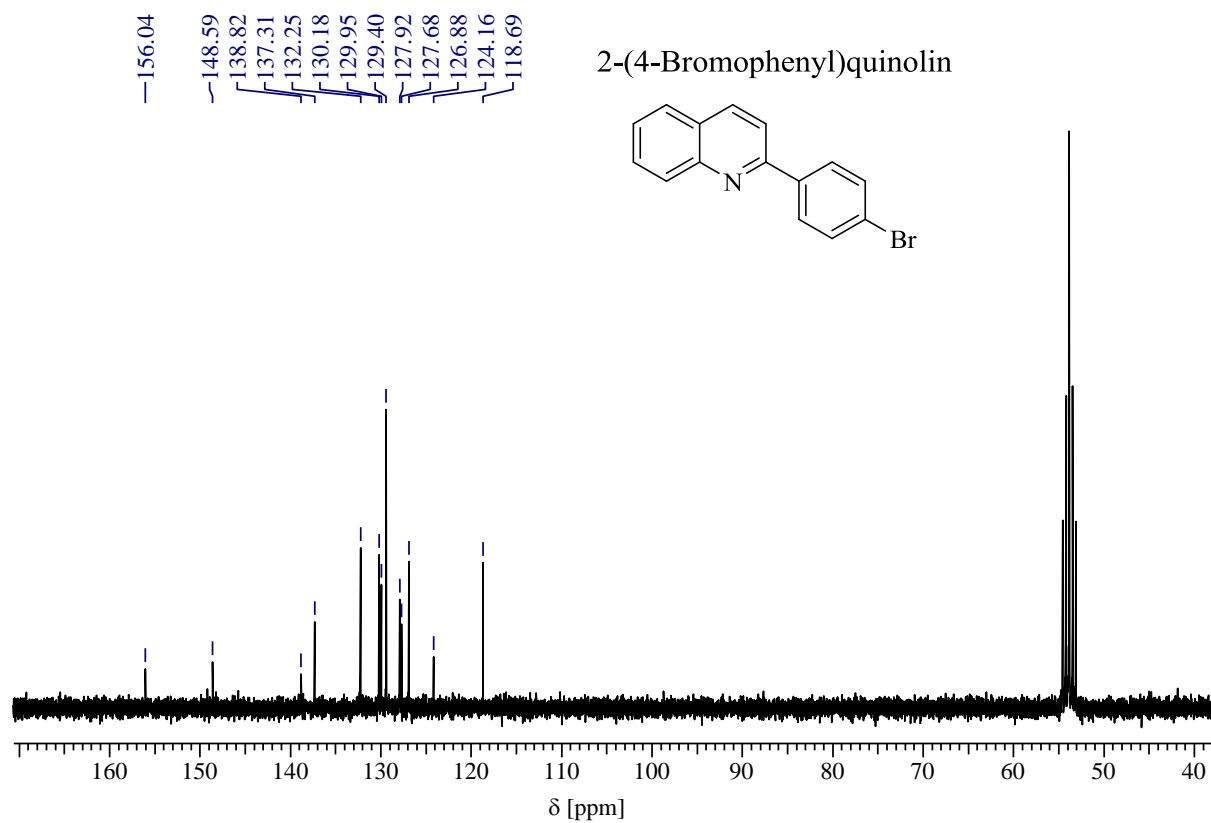
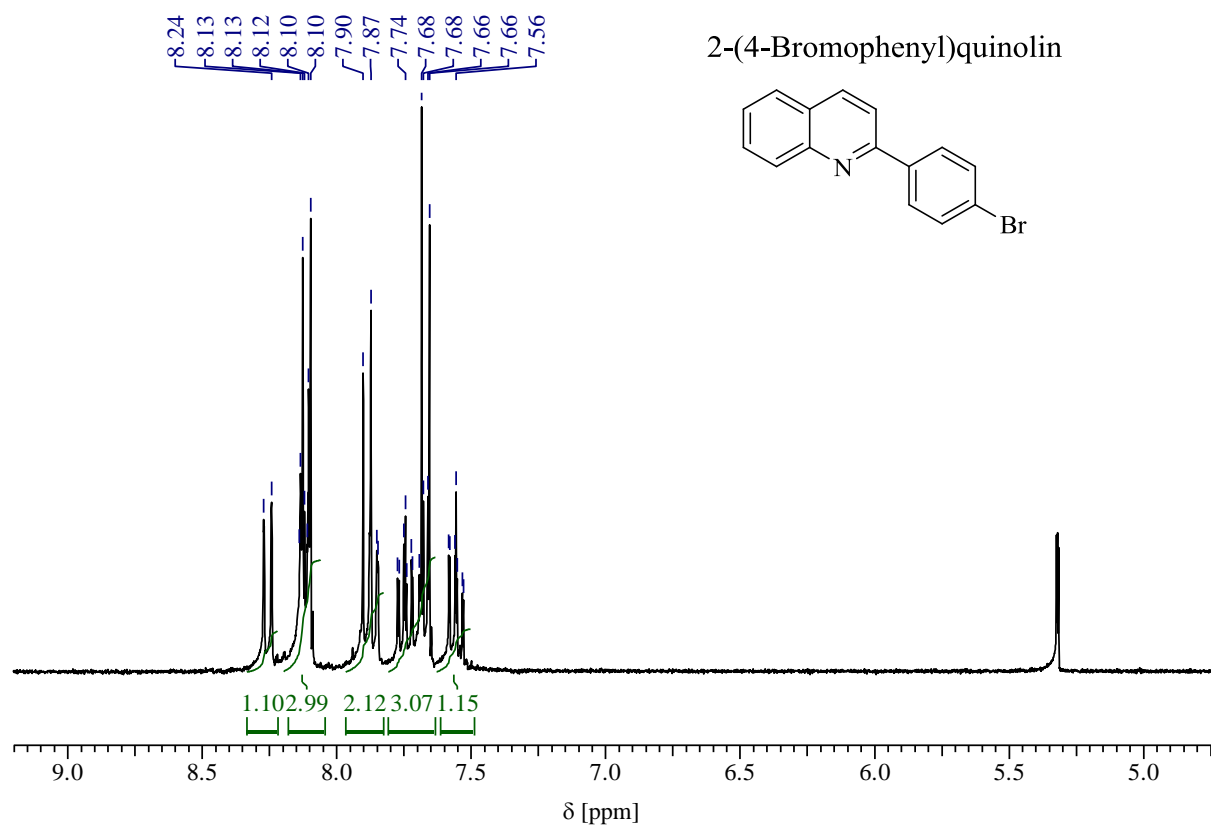
## 6.5 NMR-Spektren der isolierten Quinoline



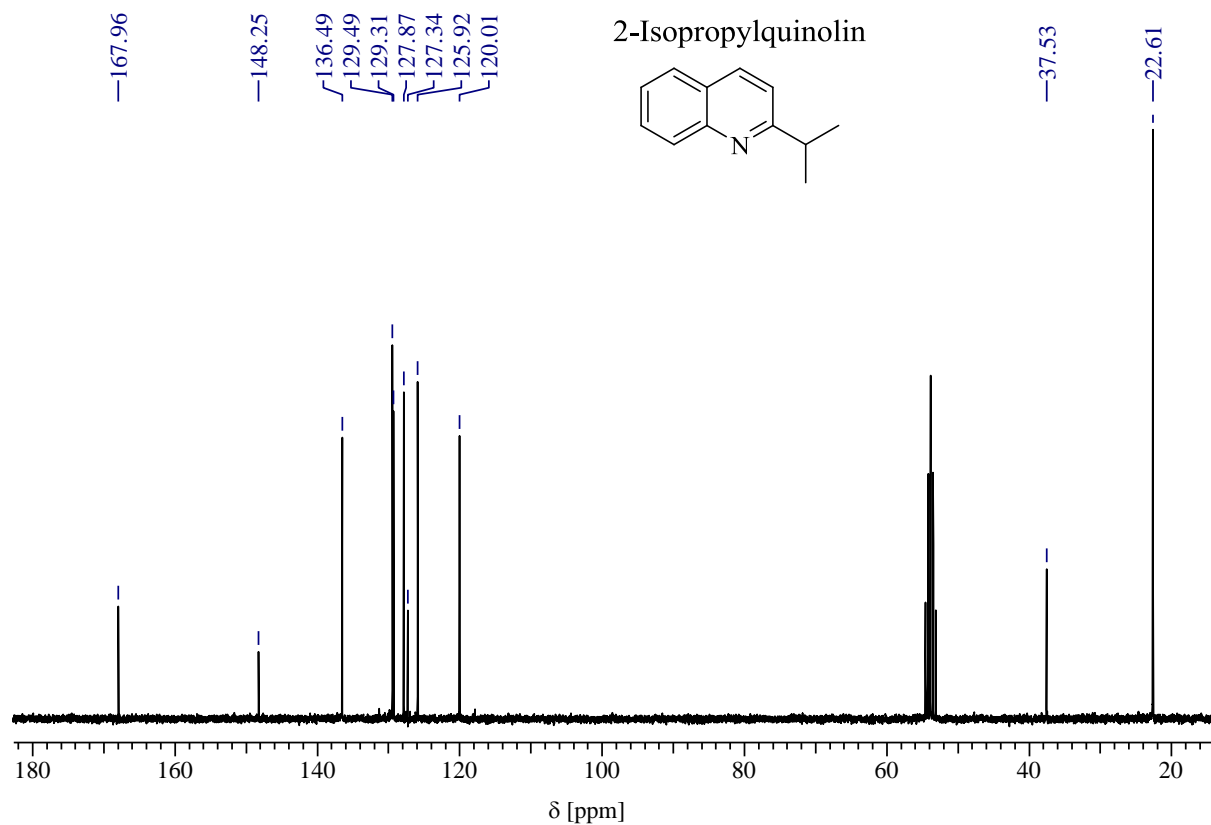
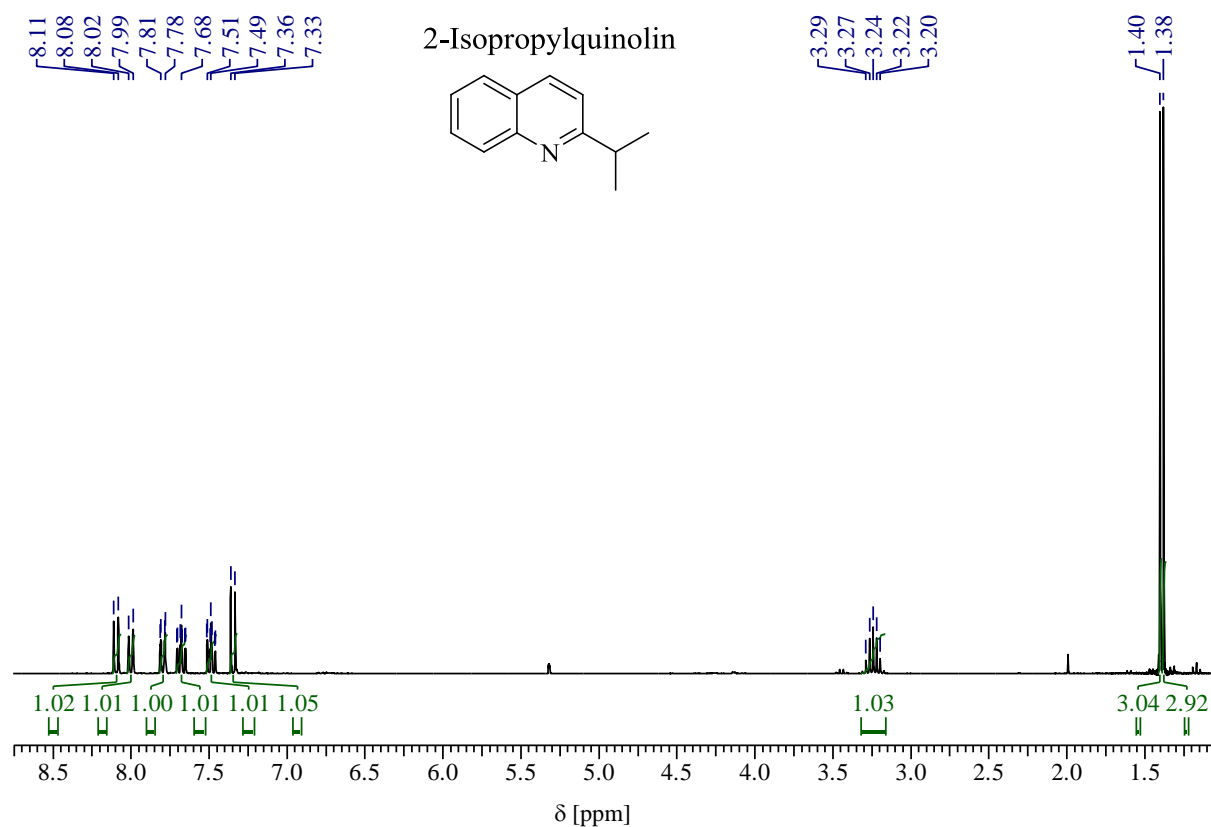
## 6. Experimenteller Teil



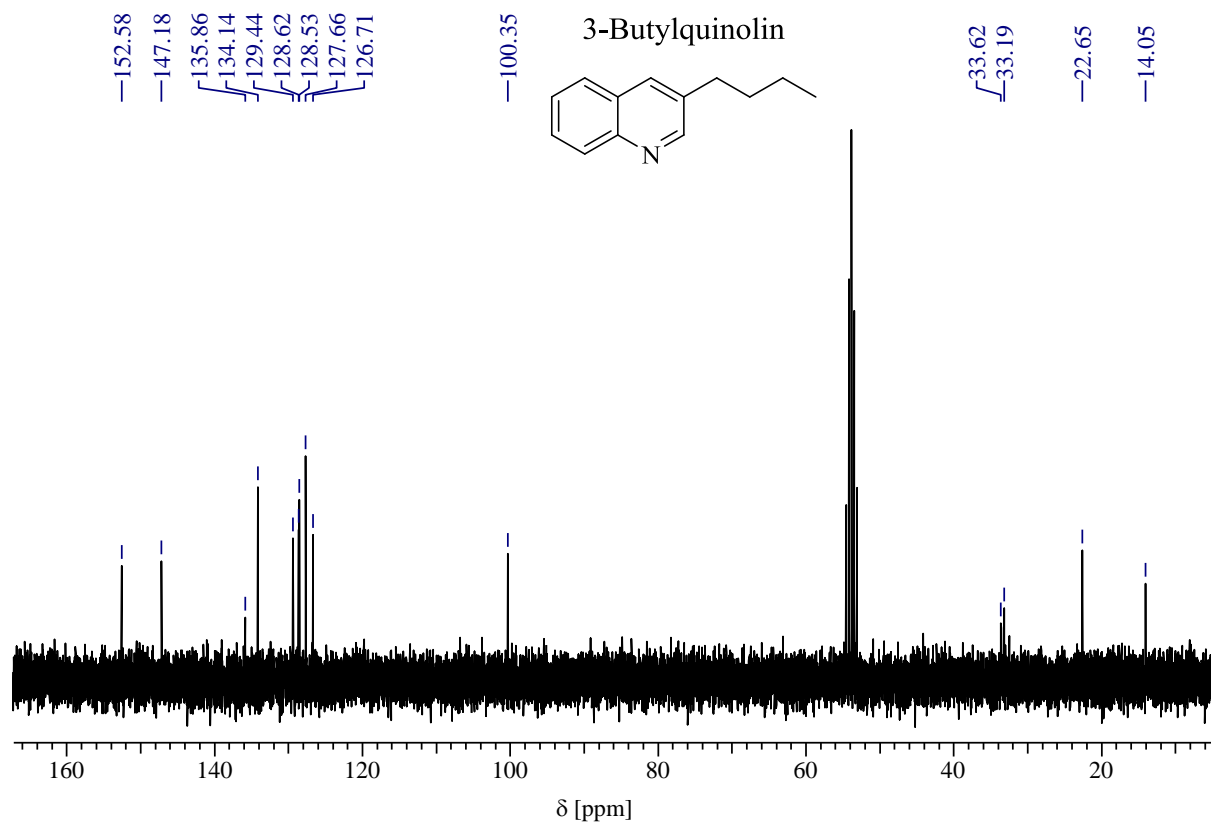
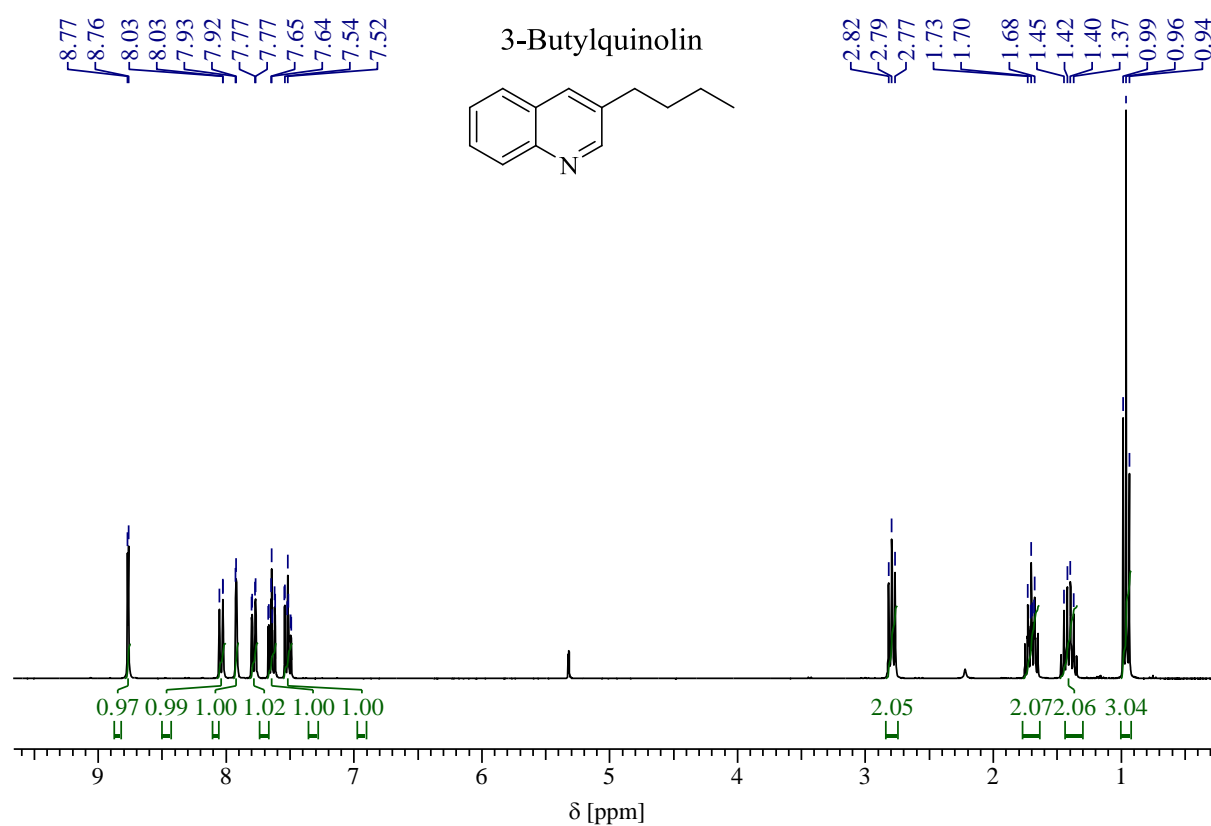




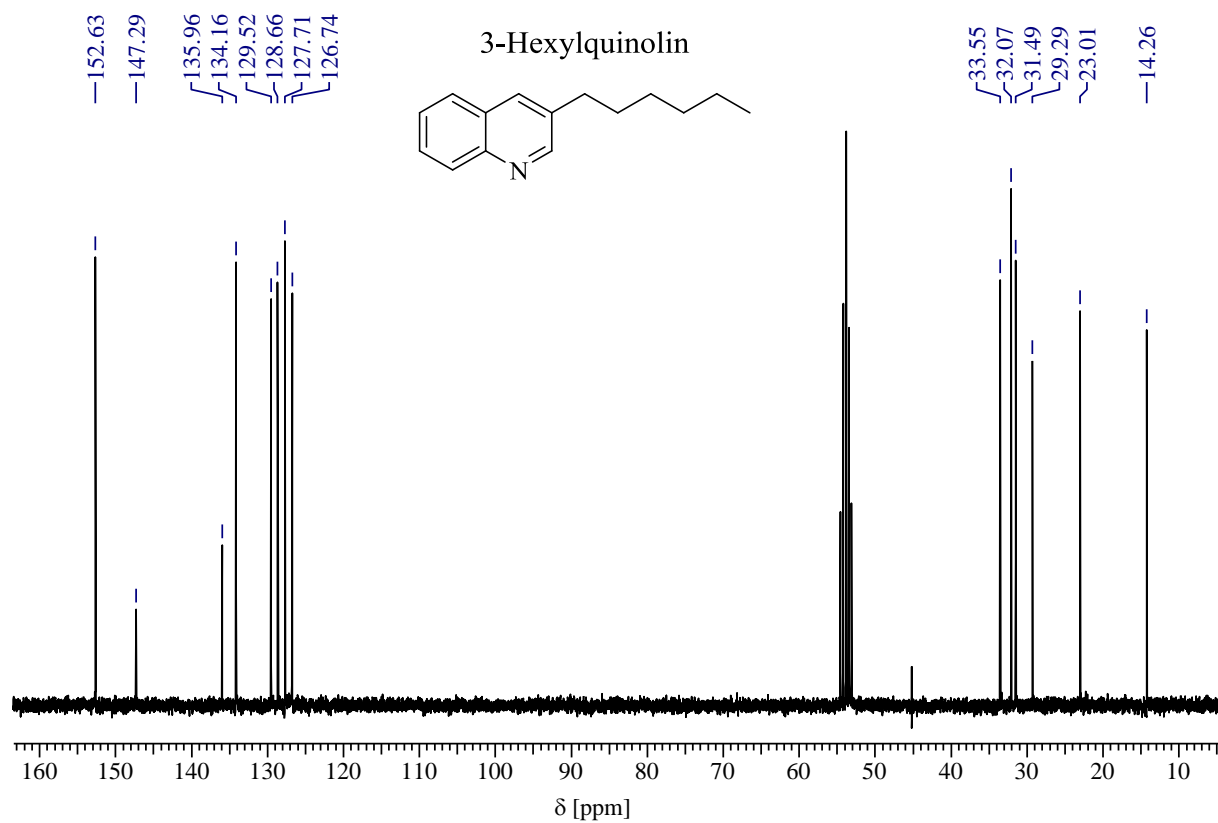
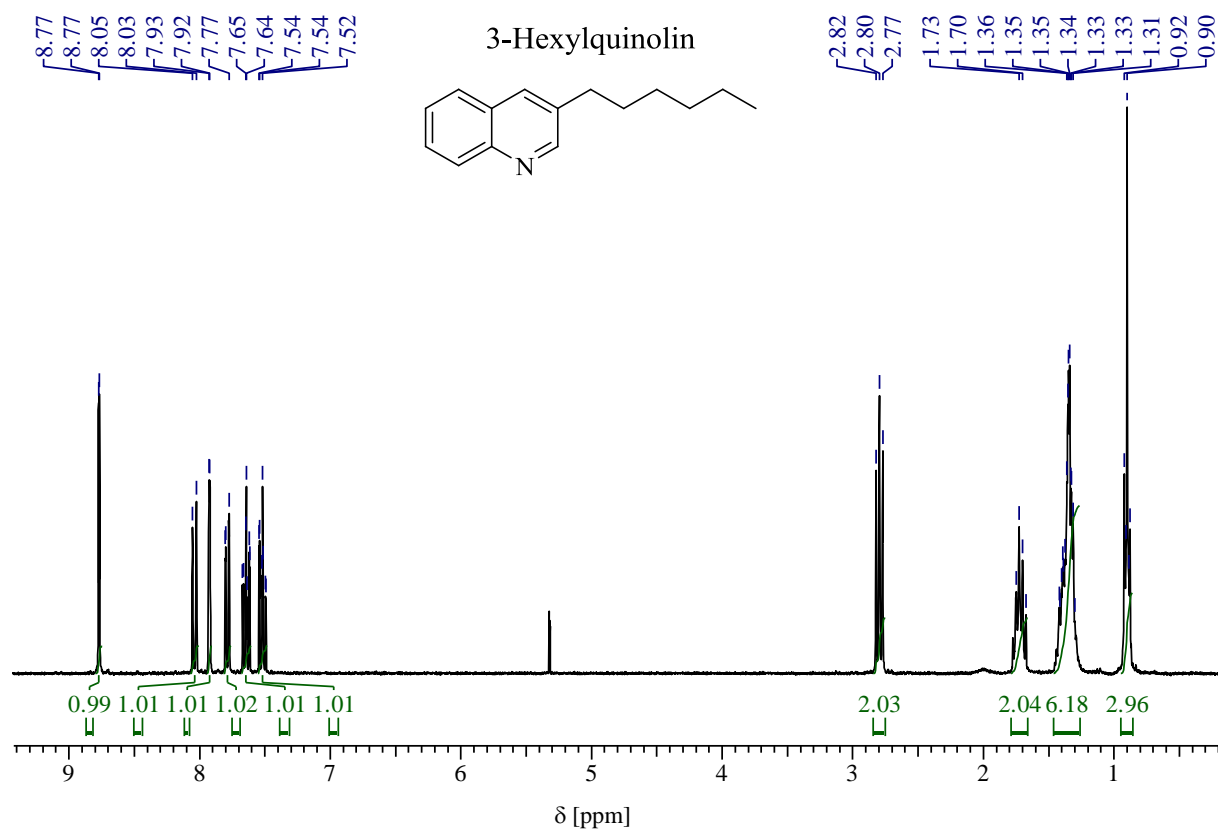
## 6. Experimenteller Teil



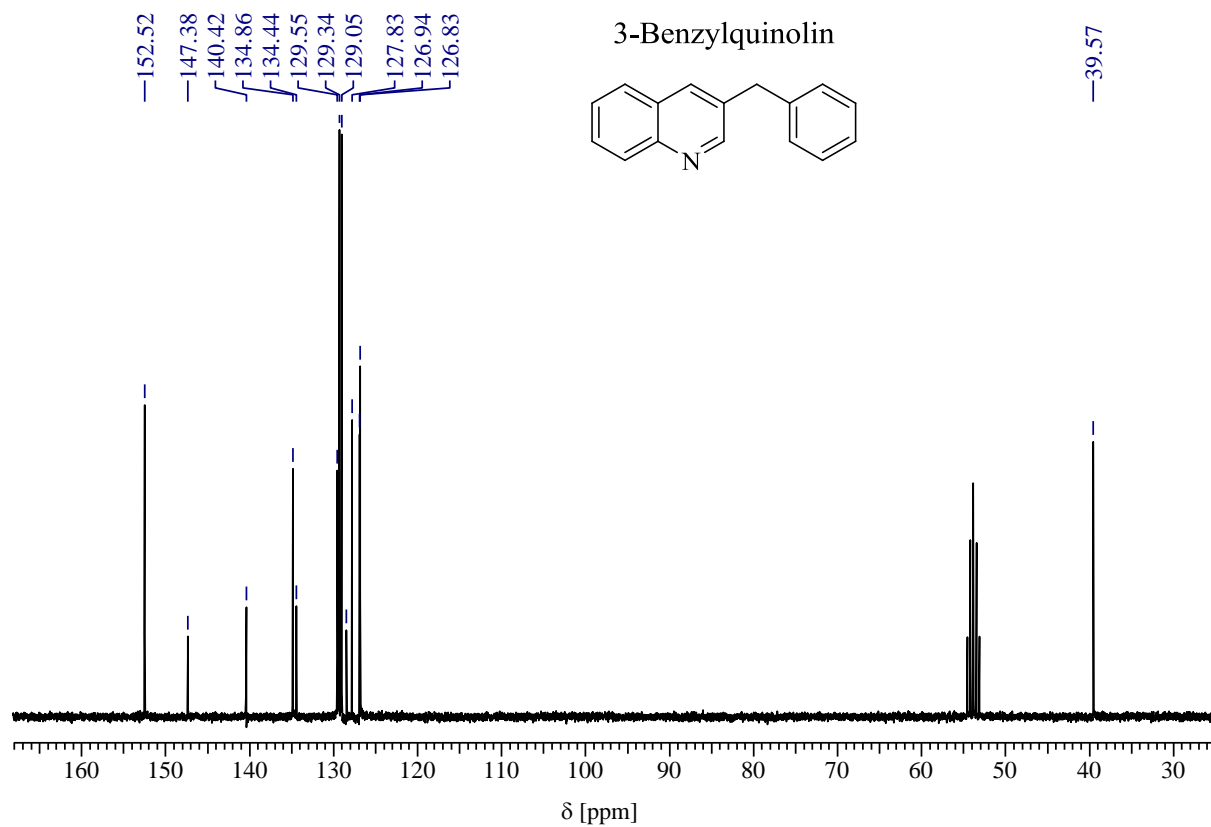
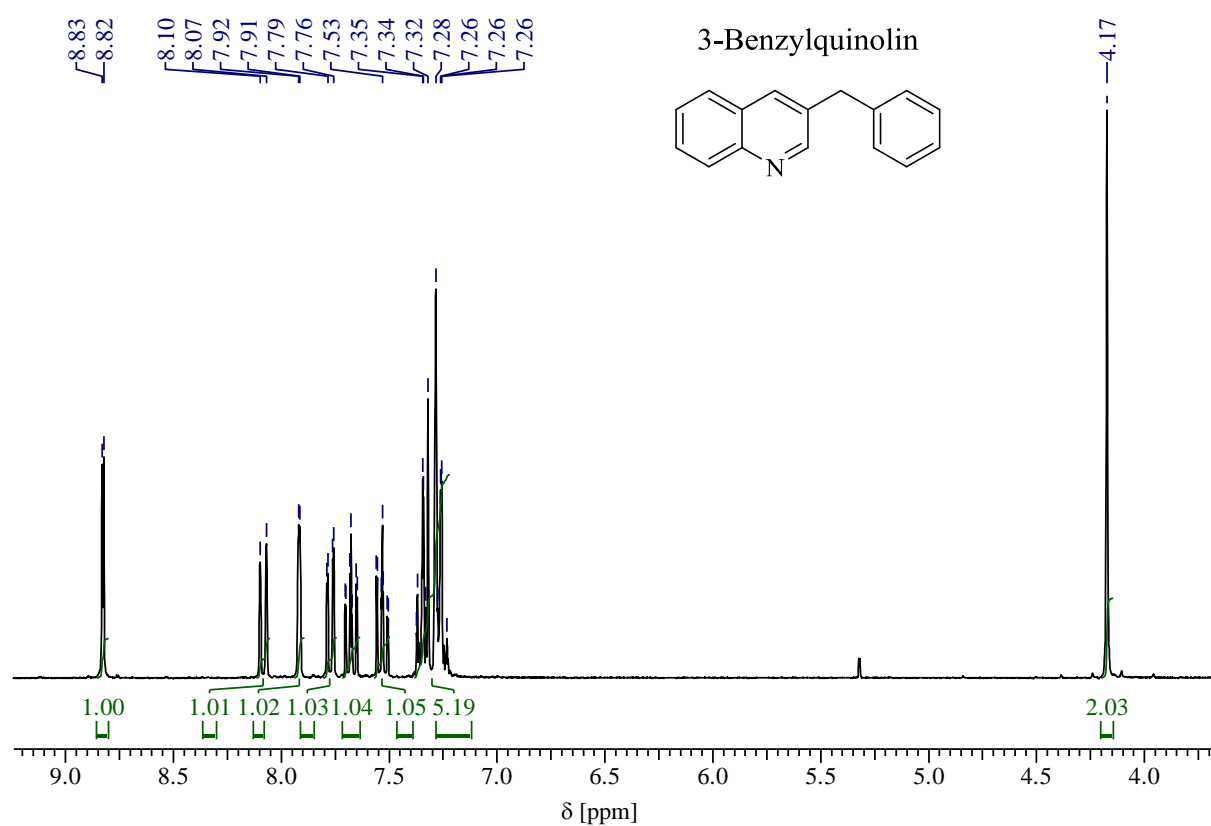
## 6. Experimenteller Teil



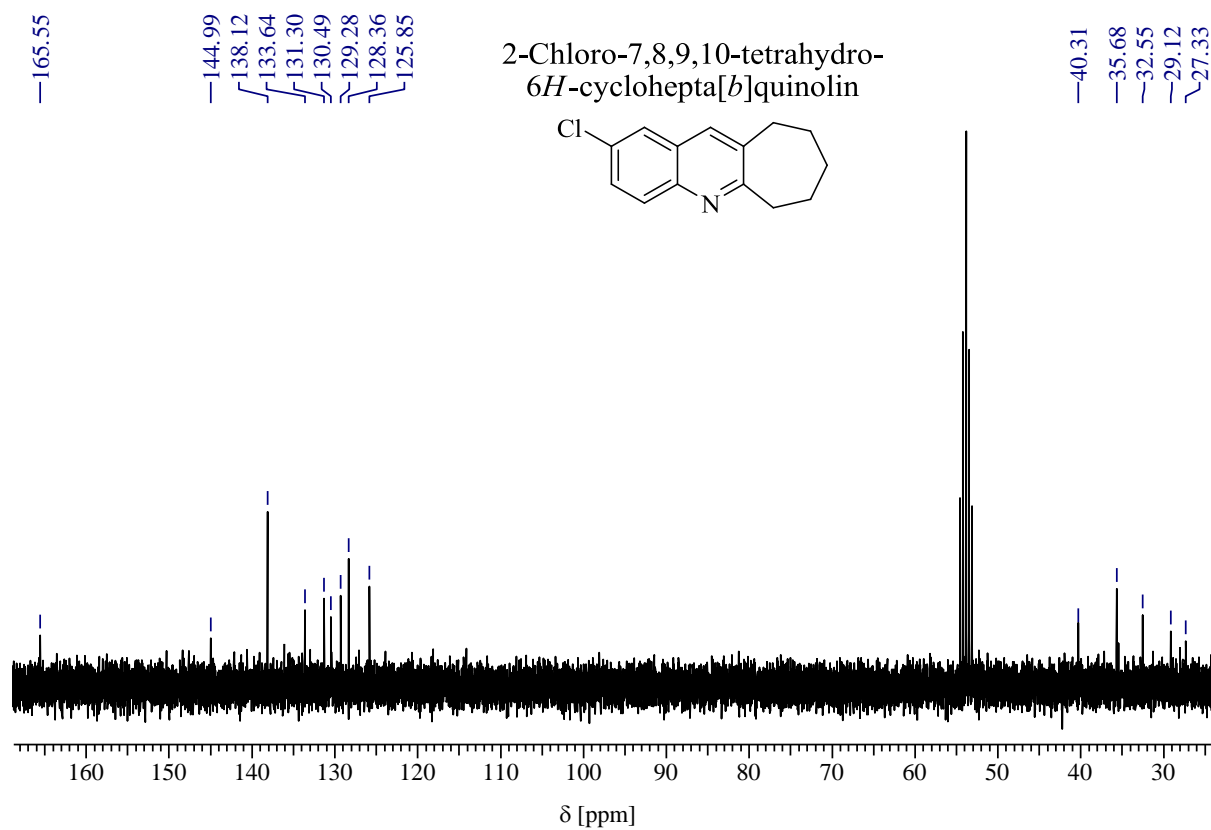
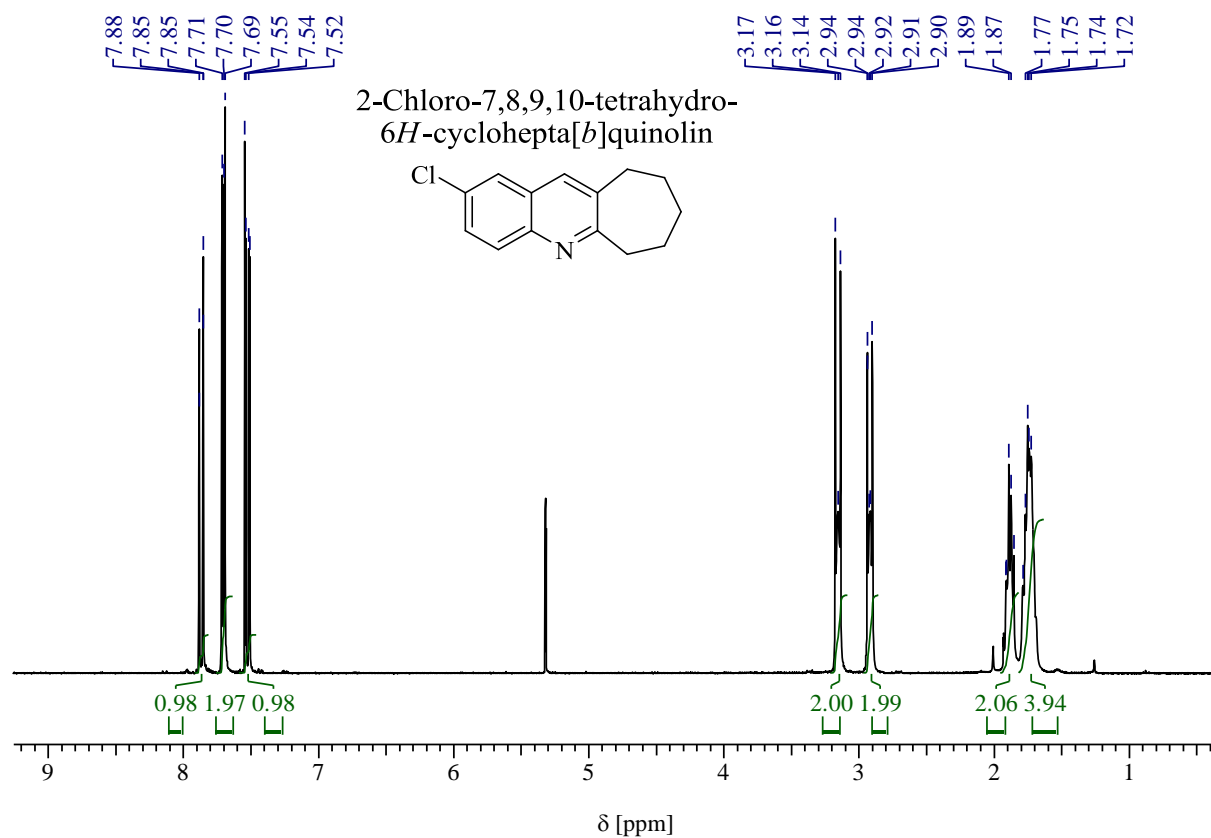
## 6. Experimenteller Teil



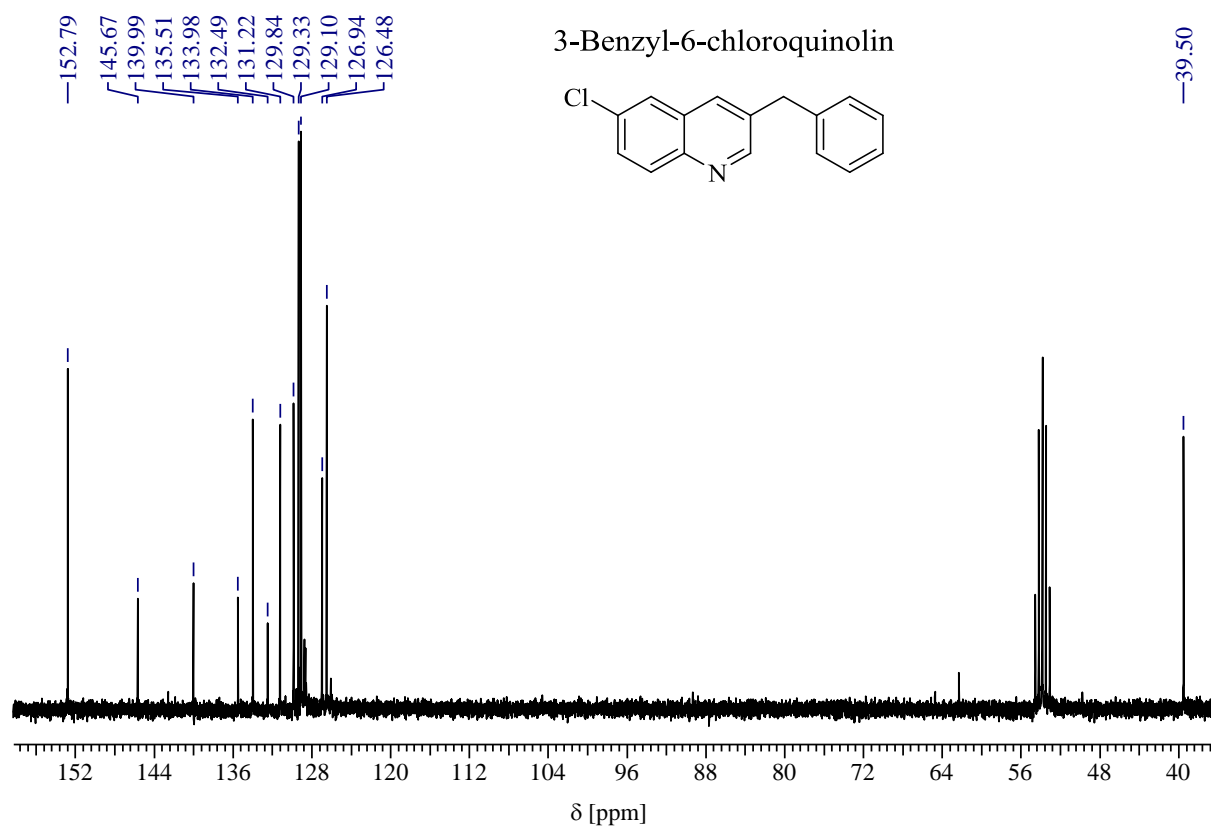
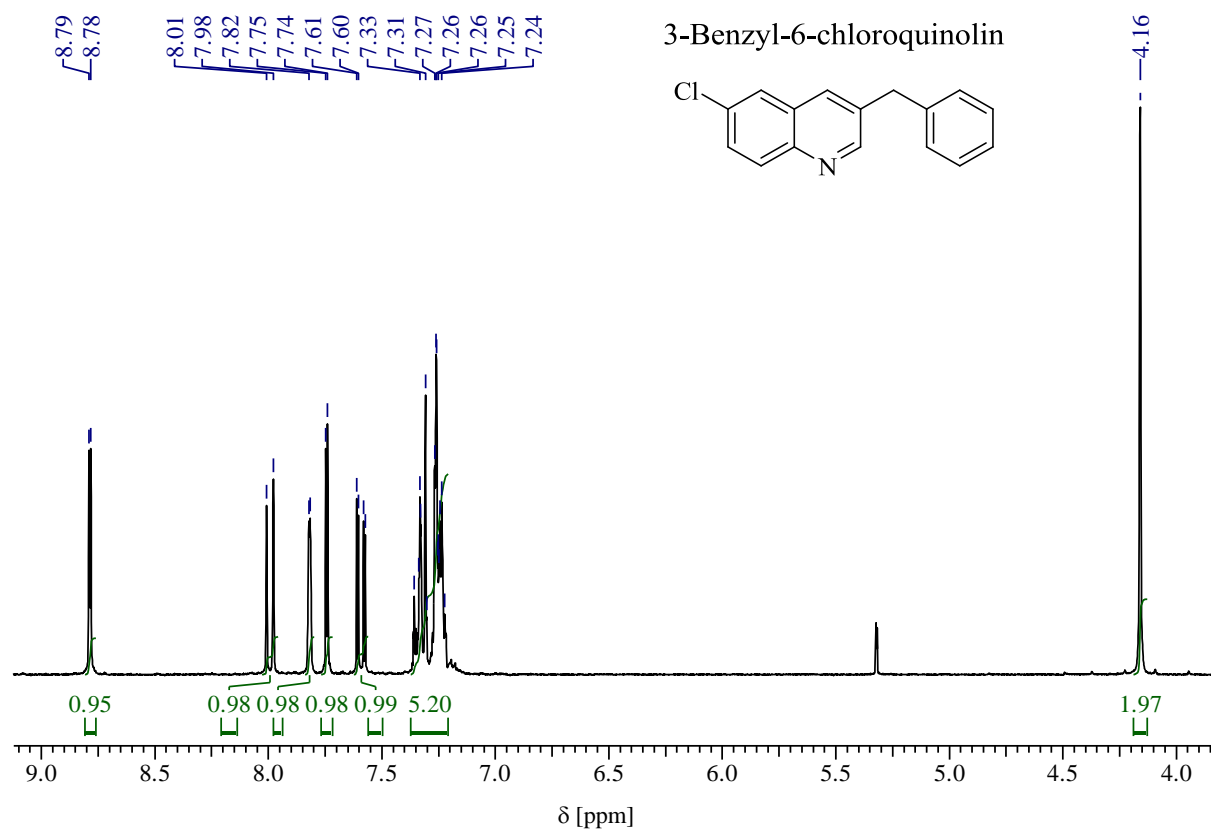
## 6. Experimenteller Teil







## 6. Experimenteller Teil



## 7. Literaturverzeichnis

- [1] <http://www.iea.org/publications/freepublications/publication/KeyWorld2013.pdf>.
- [2] <http://de.statista.com/statistik/daten/studie/1004/umfrage/entwicklung-des-oelverbrauchs-in-deutschland/>.
- [3] N. Armaroli, V. Balzani, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 52-66.
- [4] a) D. C. Elliott, *Wiley Interdisciplinary Reviews: Energy and Environment* **2013**, 2, 525-533; b) J. A. Kent, *Handbook of Industrial Chemistry and Biotechnology*, Springer Science+Business Media, New York, **2012**, p; c) J. B. Binder, R. T. Raines, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 1979-1985; d) A. V. Bridgwater, *Chem. Eng. J.* **2003**, 91, 87-102; e) A. Demirbas, *Energy Convers. Manage.* **2001**, 42, 1357-1378.
- [5] D. L. Klass, *Biomass for Renewable Energy, Fuels, and Chemicals*, Academic Press, **1998**, p. 500 pp.
- [6] a) W. Mu, H. Ben, A. Ragauskas, Y. Deng, *BioEnergy Res.* **2013**, 6, 1183-1204; b) A. J. A. Watson, J. M. J. Williams, *Science* **2010**, 329, 635-636; c) T. P. Vispute, H. Zhang, A. Sanna, R. Xiao, G. W. Huber, *Science* **2010**, 330, 1222-1227.
- [7] J. D. Murphy, K. McCarthy, *Applied Energy* **2005**, 82, 148-166.
- [8] a) Y. Watanabe, Y. Tsuji, Y. Ohsugi, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 2667-2670; b) R. Grigg, T. R. B. Mitchell, S. Sutthivaiyakit, N. Tongpenyai, *J.C.S. Chem. Comm.* **1981**, 611-612.
- [9] a) Y. Tsuji, K. T. Huh, Y. Watanabe, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 1673-1680; b) Y. Tsuji, K.-T. Huh, Y. Watanabe, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 377-380.
- [10] a) G. Guillena, D. J. Ramón, M. Yus, *Chem. Rev.* **2010**, 110, 1611-1641; b) G. E. Dobereiner, R. H. Crabtree, *Chem. Rev.* **2010**, 110, 681-703.
- [11] C. Gunanathan, D. Milstein, *Science* **2013**, 341, 1229712.
- [12] a) S. Pan, T. Shibata, *ACS Catalysis* **2013**, 3, 704-712; b) D. Pinggen, C. Müller, D. Vogt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 8130-8133; c) Y. Iuchi, Y. Obora, Y. Ishii, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 2536-2537; d) Y. Iuchi, M. Hyotanishi, B. E. Miller, K. Maeda, Y. Obora, Y. Ishii, *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 1803-1806; e) B. Blank, R. Kempe, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 924-925; f) L. J. Allen, R. H. Crabtree, *Green Chem.* **2010**, 1362-1364; g) T. Jensen, R. Madsen, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 3990-3992; h) R. Grigg, S. Whitney, V. Sridharan, A. Keep, A. Derrick, *Tetrahedron* **2009**, 65, 7468-7473; i) R. Grigg, C. Lofberg, S. Whitney, V. Sridharan, A. Keep, A. Derrick, *Tetrahedron* **2009**, 65, 849-854; j) D. Gnanamgari, E. L. O. Sauer, N. D. Schley, C. Butler, C. D. Incarvito, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2009**, 28, 321-325;

- k) A. M. Voutchkova, D. Gnanamgari, C. E. Jakobsche, C. Butler, S. J. Miller, J. Parr, R. H. Crabtree, *J. Organomet. Chem.* **2008**, 693, 1815-1821; l) D. Gnanamgari, C. H. Leung, N. D. Schley, S. T. Hilton, R. H. Crabtree, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, 6, 4442-4445; m) D. Gnanamgari, A. Moores, E. Rajaseelan, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2007**, 26, 1226-1230.
- [13] G. Guillena, D. J. Ramón, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 2410-2416.
- [14] a) T. D. Nixon, M. K. Whittlesey, J. M. J. Williams, *Dalton Trans.* **2009**, 753-762; b) G. W. Lamb, J. M. J. Williams, *Chim. Oggi* **2008**, 26, 17-19; c) M. H. S. A. Hamid, P. A. Slatford, J. M. J. Williams, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 1555-1575.
- [15] a) B. Royo, E. Peris, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 1309-1318; b) O. Saidi, J. J. Williams in *Iridium-Catalyzed Hydrogen Transfer Reactions*, Vol. 34 (Ed. P. G. Andersson), Springer Berlin Heidelberg, **2011**, pp. 77-106; c) R. H. Crabtree, *Organometallics* **2011**, 30, 17-19; d) A. J. A. Watson, J. M. J. Williams, *Science* **2010**, 329, 635-636.
- [16] a) A. Eka Putra, Y. Oe, T. Ohta, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 6146-6151; b) W. Baumann, A. Spannenberg, J. Pfeffer, T. Haas, A. Köckritz, A. Martin, J. Deutsch, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 17702-17706; c) Z. Sahli, B. Sundararaju, M. Achard, C. Bruneau, *Org. Lett.* **2011**, 13, 3964-3967; d) S. Imm, S. Bähn, M. Zhang, L. Neubert, H. Neumann, F. Klasovsky, J. Pfeffer, T. Haas, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 7599-7603; e) S. Imm, S. Bähn, A. Tillack, K. Mevius, L. Neubert, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 2705-2709; f) S. Bähn, S. Imm, K. Mevius, L. Neubert, A. Tillack, J. M. J. Williams, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 3590-3593; g) M. H. S. A. Hamid, C. L. Allen, G. W. Lamb, A. C. Maxwell, H. C. Maytum, A. J. A. Watson, J. M. J. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 1766-1774; h) S. Bähn, A. Tillack, S. Imm, K. Mevius, D. Michalik, D. Hollmann, L. Neubert, M. Beller, *ChemSusChem* **2009**, 2, 551-557; i) A. Tillack, D. Hollmann, K. Mevius, D. Michalik, S. Bähn, M. Beller, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 4745-4750; j) D. Hollmann, S. Bähn, A. Tillack, R. Parton, R. Altink, M. Beller, *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 5742-5745; k) S. Bähn, D. Hollmann, A. Tillack, M. Beller, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, 2099-2103; l) D. Hollmann, A. Tillack, D. Michalik, R. Jackstell, M. Beller, *Chem. Asian J.* **2007**, 2, 403-410; m) D. Hollmann, S. Bähn, A. Tillack, M. Beller, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 8440-8444; n) M. Haniti, S. A. Hamid, J. M. J. Williams, *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 8263-8265; o) M. H. S. A. Hamid, J. M. J. Williams, *Chem. Commun.* **2007**, 725-727; p) A. Tillack, D. Hollmann, D. Michalik, M. Beller, *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 8881-8885; q) G. Onodera, Y. Nishibayashi, S. Uemura, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45,

- 3819-3822; r) R. Martínez, D. J. Ramón, M. Yus, *Tetrahedron* **2006**, 62, 8982-8987; s) R. Martínez, D. J. Ramón, M. Yus, *Tetrahedron* **2006**, 62, 8988-9001; t) R. Martínez, G. J. Brand, D. J. Ramo, M. Yus, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 3683-3686; u) K. Motokura, D. Nishimura, K. Mori, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 5662-5663; v) A. Del Zotto, W. Baratta, M. Sandri, G. Verardo, P. Rigo, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 524-529; w) Y. Watanabe, Y. Morisaki, T. Kondo, T.-a. Mitsudo, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 4214-4218; x) T. Kondo, S. Yang, K. T. Huh, M. Kobayashi, S. Kotachi, Y. Watanabe, *Chem. Lett.* **1991**, 1275-1278; y) S. Ganguly, D. M. Roundhill, *Polyhedron* **1990**, 9, 2517-2526; z) S. Ganguly, F. L. Joslin, D. M. Roundhill, *Inorg. Chem.* **1989**, 28, 4562-4564; aa) G. Bitsi, E. Schleiffer, F. Antoni, G. Jenner, *J. Organomet. Chem.* **1989**, 373, 343-352; ab) K. Huh, Y. Tsuji, M. Kobayashi, F. Okuda, Y. Watanabe, *Chem. Lett.* **1988**, 449-452; ac) Y. Tsuji, K. T. Huh, Y. Watanabe, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 1673-1680; ad) J. A. Marsella, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 467-468; ae) Y. Watanabe, Y. Tsuji, H. Ige, Y. Ohsugi, T. Ohta, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 3359-3363; af) S. Murahashi, K. Kondo, T. Hakata, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 229-232; ag) A. Arcelli, K. Bui The, G. Porzi, *J. Organomet. Chem.* **1982**, 235, 93-96; ah) T. K. Bui, C. Concilio, G. Porzi, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 1759-1760.
- [17] a) L. K. M. Chan, D. L. Poole, D. Shen, M. P. Healy, T. J. Donohoe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 761-765; b) N. Tanaka, M. Hatanaka, Y. Watanabe, *Chem. Lett.* **1992**, 575-578.
- [18] Y. Tsuji, R. Takeuchi, H. Ogawa, Y. Watanabe, *Chem. Lett.* **1986**, 293-294.
- [19] a) K.-i. Fujita, R. Yamaguchi, *Synlett* **2005**, 560-571; b) G. Cami-Kobeci, P. A. Slatford, M. K. Whittlesey, J. M. J. Williams, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, 15, 535-537.
- [20] a) M. A. Berliner, P. A. Dubant, T. Makowski, K. Ng, B. Sitter, C. Wager, Y. Zhang, *Organic Process Research & Development* **2011**, 15, 1052-1062; b) O. Saidi, A. J. Blacker, G. W. Lamb, S. P. Marsden, J. E. Taylor, J. M. J. Williams, *Organic Process Research & Development* **2010**, 14, 1046-1049; c) O. Saidi, A. J. Blacker, M. M. Farah, S. P. Marsden, J. M. J. Williams, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 1541-1543; d) R. Yamaguchi, Z. Mingwen, S. Kawagoe, C. Asai, K.-i. Fujita, *Synthesis* **2009**, 2009, 1220-1223; e) O. Saidi, A. J. Blacker, M. M. Farah, S. P. Marsden, J. M. J. Williams, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 7511-7514; f) K.-i. Fujita, A. Komatsubara, R. Yamaguchi, *Tetrahedron* **2009**, 65, 3624-3628; g) K.-i. Fujita, Y. Kida, R. Yamaguchi,

- Heterocycles* **2009**, 77, 1371-1377; h) R. Yamaguchi, S. Kawagoe, C. Asai, K.-i. Fujita, *Org. Lett.* **2008**, 10, 181-184; i) K.-i. Fujita, Y. Enoki, R. Yamaguchi, *Tetrahedron* **2008**, 64, 1943-1954; j) S. Whitney, R. Grigg, A. Derrick, A. Keep, *Org. Lett.* **2007**, 9, 3299-3302; k) C. Löfberg, R. Grigg, M. A. Whittaker, A. Keep, A. Derrick, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 8023-8027; l) C. Löfberg, R. Grigg, A. Keep, A. Derrick, C. Kilner, *Chem. Commun.* **2006**, 5000-5002; m) K.-i. Fujita, C. Asai, T. Yamaguchi, F. Hanasaka, R. Yamaguchi, *Org. Lett.* **2005**, 7, 4017-4019; n) K.-i. Fujita, T. Fujii, R. Yamaguchi, *Org. Lett.* **2004**, 6, 3525-3528; o) G. Cami-Kobeci, J. M. J. Williams, *Chem. Commun.* **2004**, 1072-1073; p) K.-i. Fujita, Z. Li, N. Ozeki, R. Yamaguchi, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 2687-2690; q) K.-i. Fujita, K. Yamamoto, R. Yamaguchi, *Org. Lett.* **2002**, 4, 2691-2694.
- [21] A. Prades, R. Corberán, M. Poyatos, E. Peris, *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 11474-11479.
- [22] R. Kawahara, K.-i. Fujita, R. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 15108-15111.
- [23] R. Kawahara, K.-i. Fujita, R. Yamaguchi, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, 353, 1161-1168.
- [24] a) N. Andrushko, V. Andrushko, P. Roose, K. Moonen, A. Börner, *ChemCatChem* **2010**, 2, 640-643; b) Y.-h. Chang, C.-f. Fu, Y.-h. Liu, S.-m. Peng, J.-t. Chen, S.-t. Liu, *Dalton Trans.* **2009**, 861-867; c) D. J. Shermer, P. A. Slatford, D. Edney, J. M. J. Williams, *Tetrahedron: Asymmetry* **2007**, 18, 2845-2848.
- [25] B. Blank, M. Madalska, R. Kempe, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, 350, 749-758.
- [26] B. Blank, S. Michlik, R. Kempe, *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 3790-3799.
- [27] B. Blank, S. Michlik, R. Kempe, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, 2903-2911.
- [28] S. Michlik, R. Kempe, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 13193-13198.
- [29] a) Y. Zhang, C.-S. Lim, D. S. B. Sim, H.-J. Pan, Y. Zhao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 1399-1403; b) D. Wang, K. Zhao, X. Yu, H. Miao, Y. Ding, *RSC Advances* **2014**, 4, 42924-42929; c) P. Qu, C. Sun, J. Ma, F. Li, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356, 447-459; d) S. Ogawa, Y. Obora, *Chem. Commun.* **2014**, 50, 2491-2493; e) J. D. Moseley, P. M. Murray, *Journal of Chemical Technology & Biotechnology* **2014**, 89, 623-632; f) J. M. Ketcham, I. Shin, T. P. Montgomery, M. J. Krische, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 9142-9150; g) D. Hollmann, *ChemSusChem* **2014**, 7, 2411-2413; h) C. Crotti, E. Farnetti, S. Licen, P. Barbieri, G. Pitacco, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2014**, 382, 64-70; i) J. M. J. Williams in *OH Activation for Nucleophilic Substitution*, Vol. John Wiley & Sons, Inc., **2013**, pp. 121-137; j) A. Wetzel, S. Wöckel, M. Schelwies, M. K. Brinks, F. Rominger, P. Hofmann, M. Limbach, *Org. Lett.* **2013**, 15, 266-269; k) D. Wang, X.-Q. Guo, C.-X. Wang, Y.-N. Wang, R. Zhong, X.-H. Zhu, L.-H. Cai, Z.-W. Gao, X.-F.

- Hou, *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355, 1117-1125; l) D. Pingen, O. Diebolt, D. Vogt, *ChemCatChem* **2013**, 5, 2905-2912; m) J. Moseley, P. Murray, *Spec. Chem. Mag.* **2013**, 33, 0-31; n) J.-Q. Li, P. G. Andersson, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 6131-6133; o) F. Li, C. Sun, H. Shan, X. Zou, J. Xie, *ChemCatChem* **2013**, 5, 1543-1552; p) H.-Y. Kuo, B.-S. Liao, S.-T. Liu, *Synthesis* **2013**, 45, 189-192; q) L. Guo, Y. Liu, W. Yao, X. Leng, Z. Huang, *Org. Lett.* **2013**, 15, 1144-1147; r) K.-i. Fujita, T. Uejima, R. Yamaguchi, *Chem. Lett.* **2013**, 42, 1496-1498; s) Y.-H. Chang, Y. Nakajima, F. Ozawa, *Organometallics* **2013**, 32, 2210-2215; t) A. Bartoszewicz, N. Ahlsten, B. Martín-Matute, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 7274-7302; u) K. Yuan, F. Jiang, Z. Sahli, M. Achard, T. Roisnel, C. Bruneau, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 8876-8880; v) Y. Obora, S. Ogawa, N. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 9429-9433; w) F. Li, H. Shan, L. Chen, Q. Kang, P. Zou, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 603-605; x) F. Li, Q. Kang, H. Shan, L. Chen, J. Xie, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 5085-5092; y) H.-Y. Kuo, Y.-H. Liu, S.-M. Peng, S.-T. Liu, *Organometallics* **2012**, 31, 7248-7255; z) P. Fristrup, M. Tursky, R. Madsen, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, 10, 2569-2577; aa) R. Cano, M. Yus, D. J. Ramon, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 7628-7630; ab) S. Bhat, V. Sridharan, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 4701-4703; ac) A. Bartoszewicz, R. Marcos, S. Sahoo, A. K. Inge, X. Zou, B. Martín-Matute, *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 14510-14519; ad) B. Anxionnat, D. Gomez Pardo, G. Ricci, J. Cossy, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 4453-4456.
- [30] a) G. Zhang, S. K. Hanson, *Org. Lett.* **2013**, 15, 650-653; b) K. S. Sandhya, C. H. Suresh, *Organometallics* **2013**, 32, 2926-2933; c) S. Musa, S. Fronton, L. Vaccaro, D. Gelman, *Organometallics* **2013**, 32, 3069-3073; d) X. Jin, Y. Liu, Q. Lu, D. Yang, J. Sun, S. Qin, J. Zhang, J. Shen, C. Chu, R. Liu, *Organic & Biomolecular Chemistry* **2013**, 11, 3776-3780; e) L. Tang, H. Sun, Y. Li, Z. Zha, Z. Wang, *Green Chem.* **2012**, 14, 3423-3428; f) J. W. Rigoli, S. A. Moyer, S. D. Pearce, J. M. Schomaker, *Organic & Biomolecular Chemistry* **2012**, 10, 1746-1749; g) H. X. Li, X. T. Wang, M. W. Wen, Z. X. Wang, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 5011-5020; h) G. Zeng, S. Li, *Inorg. Chem.* **2011**, 50, 10572-10580; i) C. Xu, L. Y. Goh, S. A. Pullarkat, *Organometallics* **2011**, 30, 6499-6502; j) N. D. Schley, G. E. Dobereiner, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2011**, 30, 4174-4179; k) A. Maggi, R. Madsen, *Organometallics* **2012**, 31, 451-455; l) C. Gunanathan, D. Milstein, *Acc. Chem. Res.* **2011**, 44, 588-602; m) M. A. Esteruelas, N. Honczek, M. Oliván, E. Oñate, M. Valencia, *Organometallics*

- 2011**, *30*, 2468-2471; n) B. Gnanaprakasam, J. Zhang, D. Milstein, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1468-1471.
- [31] H. Jin, J. Xie, C. Pan, Z. Zhu, Y. Cheng, C. Zhu, *ACS Catalysis* **2013**, *3*, 2195-2198.
- [32] J. Schranck, A. Tlili, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7642-7644.
- [33] a) J. Zhang, M. Senthilkumar, S. C. Ghosh, S. H. Hong, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6391-6395; b) M. Tursky, L. L. R. Lorentz-Petersen, L. B. Olsen, R. Madsen, *Organic & Biomolecular Chemistry* **2010**, *8*, 5576-5582; c) D. Milstein, *Top. Catal.* **2010**, *53*, 915-923; d) B. Gnanaprakasam, Y. Ben-David, D. Milstein, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 3169-3173; e) C. Gunanathan, L. J. W. Shimon, D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3146-3147; f) A. Friedrich, S. Schneider, *ChemCatChem* **2009**, *1*, 72-73; g) H. Vander Mierde, P. Van Der Voort, D. De Vos, F. Verpoort, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 1625-1631; h) L. U. Nordstrøm, H. Vogt, R. Madsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17672-17673; i) C. Gunanathan, Y. Ben-David, D. Milstein, *Science* **2007**, *317*, 790-792; j) J. Zhang, G. Leituss, Y. Ben-David, D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10840-10841.
- [34] a) C. Song, S. Qu, Y. Tao, Y. Dang, Z.-X. Wang, *ACS Catalysis* **2014**, *4*, 2854-2865; b) B. Saha, S. M. Wahidur Rahaman, P. Daw, G. Sengupta, J. K. Bera, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 6542-6551; c) S. Qu, Y. Dang, C. Song, M. Wen, K.-W. Huang, Z.-X. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 4974-4991; d) M. Peña-López, H. Neumann, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 1818-1824; e) N. J. Oldenhuis, V. M. Dong, Z. Guan, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 4213-4218; f) F. Li, C. Sun, N. Wang, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 8031-8039; g) A. Khalafi-Nezhad, F. Panahi, *ACS Catalysis* **2014**, *4*, 1686-1692; h) T. Hille, T. Irrgang, R. Kempe, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 5569-5572; i) S. M. A. Hakim Siddiki, K. Kon, A. S. Touchy, K.-i. Shimizu, *Catal. Sci. Technol.* **2014**, *4*, 1716-1719; j) M. Zhang, H. Neumann, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 597-601; k) M. Zhang, X. Fang, H. Neumann, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 11384-11388; l) D. Srimani, Y. Ben-David, D. Milstein, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 4104-4107; m) S. Michlik, R. Kempe, *Nature Chem.* **2013**, *5*, 140-144; n) S. Michlik, R. Kempe, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 6450-6454; o) K. Iida, T. Miura, J. Ando, S. Saito, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1436-1439; p) A. C. Marr, *Catal. Sci. Technol.* **2012**, *2*, 279-287; q) E. Kossoy, Y. Diskin-Posner, G. Leituss, D. Milstein, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 497-504; r) C. Gunanathan, D. Milstein in *Bond Activation by Metal-Ligand Cooperation: Design of "Green" Catalytic Reactions Based on Aromatization-Deaomatization of Pincer Complexes*, Vol. 37 Eds.: T. Ikariya and M. Shibasaki), Springer Berlin Heidelberg,



- 2011**, pp. 55-84; s) B. Gnanaprakasam, D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 1682-1685; t) B. Gnanaprakasam, E. Balaraman, Y. Ben-David, D. Milstein, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12240-12244; u) C. Chen, Y. Zhang, S. H. Hong, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 10005-10010; v) J. Bower, M. Krische in *Formation of C–C Bonds via Iridium-Catalyzed Hydrogenation and Transfer Hydrogenation*, Vol. 34 (Ed. P. G. Andersson), Springer Berlin Heidelberg, **2011**, pp. 107-138.
- [35] a) R. Brückner, J.-p. Lavergne, P. Viallefont, *Liebigs Ann. Chem.* **1979**, *5*, 639-649; b) G. M. Golubushina, G. N. Poshtaruk, V. A. Chuiguk, *Chem. Heterocycl. Compd.* **1974**, *10*, 735-739.
- [36] T. Irrgang, D. Friedrich, R. Kempe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2183-2186.
- [37] a) T. Irrgang, R. Kempe, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 4382-4392; b) K. Kutlescha, T. Irrgang, R. Kempe, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 3126-3130; c) K. Kutlescha, T. Irrgang, R. Kempe, *New J. Chem.* **2010**, *34*, 1954-1960; d) S. Ruch, T. Irrgang, R. Kempe, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 13279-13285.
- [38] a) A. Choualeb, A. J. Lough, D. G. Gusev, *Organometallics* **2007**, *26*, 5224-5229; b) M. D. Fryzuk, P. A. MacNeil, *Organometallics* **1983**, *2*, 355-356.
- [39] S. A. Lawrence, *Amines: Synthesis, Properties and Applications*, Cambridge University, Cambridge, **2004**, p.
- [40] H. Zollinger, *Angew. Chem.* **1961**, *73*, 125-136.
- [41] M. Urs, H. Adolf, Z. Helmut, H. Jürg in *Cyprodinil: A New Fungicide with Broad-Spectrum Activity*, Vol. 686 American Chemical Society, **1998**, pp. 237-245.
- [42] a) M. D. King, W. D. Buchanan, T. M. Korter, *Anal. Chem.* **2011**, *83*, 3786-3792; b) J. Borowiecka, W. Pakulska, E. Czarnecka, *Pharmazie* **2000**, *55*, 704-706; c) A. R. Sallmann, *Seminars in Arthritis and Rheumatism* **1985**, *15*, 57-60.
- [43] a) R. Severin, S. Doye, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1407-1420; b) K. C. Hultsch, D. V. Gribkov, F. Hampel, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 4441-4452; c) J. F. Hartwig, *Pure Appl. Chem.* **2004**, *76*, 507-516; d) S. Doye, *Synlett* **2004**, 1653-1672; e) J. Seayad, A. Tillack, C. G. Hartung, M. Beller, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 795-813; f) M. Beller, C. Breindl, M. Eichberger, C. G. Hartung, J. Seayad, O. R. Thiel, A. Tillack, H. Trauthwein, *Synlett* **2002**, 1579-1594.
- [44] a) S. L. Buchwald, C. Mauger, G. Mignani, U. Scholz, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 23-39; b) J. F. Hartwig, *Synlett* **2006**, 1283-1294; c) O. Navarro, N. Marion, J. Mei, S. P. Nolan, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 5142-5148.
- [45] M. B. Smith, J. March, *Advanced Organic Chemistry*, Wiley, New York, **2001**, p. 499.

- [46] a) X.-H. Zhu, L.-H. Cai, C.-X. Wang, Y.-N. Wang, X.-Q. Guo, X.-F. Hou, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2014**, 393, 134-141; b) D. Wang, K. Zhao, C. Xu, H. Miao, Y. Ding, *ACS Catalysis* **2014**, 4, 3910-3918; c) W. Zhang, X. Dong, W. Zhao, *Org. Lett.* **2011**, 13, 5386-5389; d) A. Pontes da Costa, M. Viciano, M. Sanaú, S. Merino, J. Tejada, E. Peris, B. Royo, *Organometallics* **2008**, 27, 1305-1309.
- [47] A. Hetzheim, O. Peters, H. Beyer, *Chem. Ber.* **1967**, 100, 3418-3426.
- [48] J. A. Joule, K. Mills, *Heterocyclic Chemistry*, Wiley, Chichester, **2010**, p.
- [49] H. Nishide, K. Oyaizu, *Science* **2008**, 319, 737-738.
- [50] a) H. V. Mierde, P. V. D. Voort, F. Verpoort, *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 6893-6895; b) A. A. Joshi, S. S. Narkhede, C. L. Viswanathan, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, 15, 73-76.
- [51] a) P. Bandyopadhyay, G. K. Prasad, M. Sathe, P. Sharma, A. Kumar, M. P. Kaushik, *RSC Advances* **2014**, 4, 6638-6645; b) D. Dubé, M. Blouin, C. Brideau, C.-C. Chan, S. Desmarais, D. Ethier, J.-P. Falgoutyret, R. W. Friesen, M. Girard, Y. Girard, J. Guay, D. Riendeau, P. Tagari, R. N. Young, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1998**, 8, 1255-1260.
- [52] G. Roma, M. Di Braccio, G. Grossi, F. Mattioli, M. Ghia, *Eur. J. Med. Chem.* **2000**, 35, 1021-1035.
- [53] P. Narender, U. Srinivas, M. Ravinder, B. Ananda Rao, C. Ramesh, K. Harakishore, B. Gangadasu, U. S. N. Murthy, V. Jayathirtha Rao, *Biorg. Med. Chem.* **2006**, 14, 4600-4609.
- [54] N. Muruganantham, R. Sivakumar, N. Anbalagan, V. Gunasekaran, J. T. Leonard, *Biol. Pharm. Bull.* **2004**, 27, 1683-1687.
- [55] A. R. Martirosyan, R. Rahim-Bata, A. B. Freeman, C. D. Clarke, R. L. Howard, J. S. Strobl, *Biochem. Pharmacol.* **2004**, 68, 1729-1738.
- [56] M. P. Maguire, K. R. Sheets, K. McVety, A. P. Spada, A. Zilberstein, *J. Med. Chem.* **1994**, 37, 2129-2137.
- [57] a) S. A. Jenekhe, L. Lu, M. M. Alam, *Macromolecules* **2001**, 34, 7315-7324; b) S. Concilio, P. M. Pfister, N. Tirelli, C. Kocher, U. W. Suter, *Macromolecules* **2001**, 34, 3607-3614; c) X. Zhang, A. S. Shetty, S. A. Jenekhe, *Macromolecules* **1999**, 32, 7422-7429; d) H. S. Nalwa, M. Suzuki, A. Takahashi, A. Kageyama, *Appl. Phys. Lett.* **1998**, 72, 1311-1313; e) A. K. Agrawal, S. A. Jenekhe, *Macromolecules* **1991**, 24, 6806-6808.

- [58] a) A. K. Bagdi, S. Santra, M. Rahman, A. Majee, A. Hajra, *RSC Advances* **2013**, *3*, 24034-24037; b) A. Marella, O. P. Tanwar, R. Saha, M. R. Ali, S. Srivastava, M. Akhter, M. Shaquiquzzaman, M. M. Alam, *Saudi Pharm J* **2013**, *21*, 1-12.
- [59] R. D. Larsen, D. Cai, *Sci. Synth.* **2005**, *15*, 389-549.
- [60] a) H. Skraup, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1880**, *13*, 2086-2088; b) V. V. Kouznetsov, L. Y. V. Mendez, C. M. M. Gomez, *Curr. Org. Chem.* **2005**, *9*, 141-161; c) S. Madapa, Z. Tusi, S. Batra, *Curr. Org. Chem.* **2008**, *12*, 1116-1183.
- [61] O. Doebner, W. v. Miller, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1883**, *16*, 2464-2476.
- [62] W. Pfitzinger, *J. pr. Chem.* **1888**, *38*, 582-584.
- [63] P. Friedlaender, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1882**, *15*, 2572-2575.
- [64] a) S. M. Baghbanian, M. Farhang, *RSC Advances* **2014**, *4*, 11624-11633; b) B.-C. Zhao, Q.-Z. Zhang, W.-Y. Zhou, H.-C. Tao, Z.-G. Li, *RSC Advances* **2013**, *3*, 13106-13109; c) R. Yan, X. Liu, C. Pan, X. Zhou, X. Li, X. Kang, G. Huang, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4876-4879; d) W. Wei, J. Wen, D. Yang, X. Sun, J. You, Y. Suo, H. Wang, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 10747-10751; e) R. Rohlmann, T. Stopka, H. Richter, O. García Mancheño, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 6050-6064; f) R. P. Pandit, Y. R. Lee, *RSC Advances* **2013**, *3*, 22039-22045; g) C. Gronnier, G. Boissonnat, F. Gagosz, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4234-4237; h) M. Zhu, W. Fu, G. Zou, C. Xun, D. Deng, B. Ji, *J. Fluorine Chem.* **2012**, *135*, 195-199; i) C. Yao, B. Qin, H. Zhang, J. Lu, D. Wang, S. Tu, *RSC Advances* **2012**, *2*, 3759-3764; j) X.-S. Wang, J. Zhou, M.-M. Zhang, W. Wang, Y.-L. Li, *Monatsh. Chem.* **2012**, *143*, 935-938; k) N. Sakai, K. Tamura, K. Shimamura, R. Ikeda, T. Konakahara, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 836-839; l) S. Rousseaux, B. Liegault, K. Fagnou, *Chemical Science* **2012**, *3*, 244-248; m) P. Liu, Z. Wang, J. Lin, X. Hu, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 1583-1589; n) P. Liu, Y. Li, H. Wang, Z. Wang, X. Hu, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 6654-6656; o) J. C. A. Flanagan, L. M. Dornan, M. G. McLaughlin, N. G. McCreanor, M. J. Cook, M. J. Muldoon, *Green Chem.* **2012**, *14*, 1281-1283; p) R. Dhanapal, P. T. Perumal, M. Damodiran, C. Ramprasath, N. Mathivanan, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 6494-6497; q) X.-L. Chen, J.-M. Zhang, W.-L. Shang, B.-Q. Lu, J.-A. Jin, *J. Fluorine Chem.* **2012**, *133*, 139-145; r) S. Anvar, I. Mohammadpoor-Baltork, S. Tangestaninejad, M. Moghadam, V. Mirkhani, A. R. Khosropour, R. Kia, *RSC Advances* **2012**, *2*, 8713-8720; s) H. Li, X. Xu, J. Yang, X. Xie, H. Huang, Y. Li, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 530-533; t) C. Ramesh, V. Kavala, C.-W. Kuo, C.-F. Yao, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 5234-5237; u) C. S. Cho, W. X. Ren, N. S. Yoon, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2009**, *299*, 117-120; v) R. Martínez,

- D. J. Ramón, M. Yus, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 1599-1605; w) B. Gabriele, R. Mancuso, G. Salerno, G. Ruffolo, P. Plastina, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 6873-6877; x) C. S. Cho, W. X. Ren, *J. Organomet. Chem.* **2007**, 692, 4182-4186; y) C. S. Cho, J. U. Kim, *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 3775-3778; z) C. S. Cho, W. X. Ren, S. C. Shim, *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 6781-6785; aa) D. S. Bose, R. K. Kumar, *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 813-816; ab) K. Taguchi, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 4539-4542; ac) S. K. De, R. A. Gibbs, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 1647-1649; ad) K. Motokura, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 6029-6032.
- [65] C. S. Cho, B. T. Kim, H.-J. Choi, T.-J. Kim, S. C. Shim, *Tetrahedron* **2003**, 59, 7997-8002.
- [66] a) R. Martínez, D. J. Ramón, M. Yus, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 9778-9780; b) R. Martínez, D. J. Ramón, M. Yus, *Tetrahedron* **2006**, 62, 8988-9001.
- [67] H. Vander Mierde, N. Ledoux, B. Allaert, P. Van Der Voort, R. Drozdak, D. De Vos, F. Verpoort, *New J. Chem.* **2007**, 31, 1572-1574.
- [68] a) C. S. Cho, H. J. Seok, S. O. Shim, *J. Heterocycl. Chem.* **2005**, 42, 1219-1222; b) C. S. Cho, W. X. Ren, S. C. Shim, *Bull. Korean Chem. Soc.* **2005**, 26, 1286-1288; c) C. S. Cho, B. T. Kim, T.-J. Kim, S. C. Shim, *Chem. Commun.* **2001**, 2576-2577.
- [69] D. Srimani, Y. Ben-David, D. Milstein, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 6632-6634.
- [70] a) Q.-H. Deng, R. L. Melen, L. H. Gade, *Acc. Chem. Res.* **2014**, 47, 3162-3173; b) G. v. Koten, D. Milstein, *Organometallic Pincer Chemistry*, Springer, Heidelberg, **2013**, p; c) S. Schneider, J. Meiners, B. Askevold, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 412-429; d) D. Gelman, S. Musa, *ACS Catalysis* **2012**, 2, 2456-2466; e) J.-L. Niu, X.-Q. Hao, J.-F. Gong, M.-P. Song, *Dalton Trans.* **2011**, 40, 5135-5150; f) J. Choi, A. H. R. MacArthur, M. Brookhart, A. S. Goldman, *Chem. Rev.* **2011**, 111, 1761-1779; g) D. Benito-Garagorri, K. Kirchner, *Acc. Chem. Res.* **2008**, 41, 201-213; h) M. E. van der Boom, D. Milstein, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 1759-1792; i) J. T. Singleton, *Tetrahedron* **2003**, 59, 1837-1857.
- [71] A. Altomare, M. C. Burla, M. Camalli, G. L. Cascarano, C. Giacovazzo, A. Guagliardi, A. G. G. Moliterni, G. Polidori, R. Spagna, *J. Appl. Crystallogr.* **1999**, 32, 115-119.
- [72] G. M. Sheldrick, *Acta crystallographica. Section A, Foundations of crystallography* **2008**, 64, 112-122.
- [73] L. J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.* **1999**, 32, 837-838.

## 8. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem akademischen Lehrer,

Prof. Dr. Rhett Kempe,

für die Möglichkeit dieses sehr interessante Thema an seinem Lehrstuhl zu bearbeiten, die Unterstützung und Diskussionsbereitschaft, die exzellenten Arbeitsbedingungen am Lehrstuhl und die große gewährte Freiheit.

Besonders herzlich bedanken möchte ich mich bei Dr. Torsten Irrgang dafür, dass er mir immer mit Rat und Tat zur Seite stand, für das unermüdliche Korrekturlesen dieser Arbeit und der darin enthaltenen Publikation und für sein großes Interesse am Fortgang dieser Arbeit.

Herzlich bedanken möchte ich mich ebenfalls bei Bernadette Maier und Franziska Speckner, für die tatkräftige Hilfe im Labor im Rahmen ihrer Bachelorarbeiten und Praktika.

Bei meinen Laborkollegen Heidi Maisel, Sina Rösler, Nicklas Deibl, Toni Hille, Dr. Torsten Irrgang und Dr. Stefan Michlik möchte ich mich ganz herzlich für ihre Hilfsbereitschaft, die inspirierenden wissenschaftlichen Diskussionen und die gute Stimmung im Labor bedanken.

Darüber hinaus möchte ich mich bei Heidi Maisel, Marlies Schilling, Anna-Maria Dietel, Walter Kremnitz und Simone Hoch bedanken für die administrative Hilfe und die Bereitstellung von getrockneten Lösungsmitteln.

Weiterhin möchte ich mich bei Isabelle Haas und Johannes Obenauf für die Messung der Röntgeneinkristallstrukturanalysen bedanken.

Meinen Kollegen, Martin Friedrich, Dr. Justus Hermannsdörfer, Johannes Obenauf, Dr. Adam Sobaczynski, Julia Ewert, Dominic Tilgner und Daniel Forberg danke ich herzlich für die gemeinsam verbrachte Zeit und ihre Hilfsbereitschaft bei sämtlichen Problemen.

## 8. Danksagung

---

Den anderen Mitgliedern des Arbeitskreises, Dr. Christine Denner und Dr. Winfried Kretschmer danke ich für die wissenschaftlichen Diskussionen.

Ein herzlicher Dank geht an meine Freunde Maria Mesch, Mareen Müller, Martin Hufnagel, Sebastian Gödrich, David Heinrich und Philipp Jordan die immer ein offenes Ohr für mich hatten und mich während dieser Arbeit sowohl beruflich als auch privat immer unterstützt haben.

Ganz besonderer Dank geht an meine Eltern: an meine Mutter, die immer an mich geglaubt und mich unterstützt hat und die Vollendung dieser Arbeit noch sehr gerne miterlebt hätte und an meinen Vater der mich immer in jeder Hinsicht unterstützt und mir den Rücken gestärkt hat.

## 9. (Eidesstattliche) Versicherungen und Erklärungen

(§ 5 Nr. 4 PromO)

*Hiermit erkläre ich, dass keine Tatsachen vorliegen, die mich nach den gesetzlichen Bestimmungen über die Führung akademischer Grade zur Führung eines Doktorgrades unwürdig erscheinen lassen.*

(§ 8 S. 2 Nr. 5 PromO)

*Hiermit erkläre ich mich damit einverstanden, dass die elektronische Fassung meiner Dissertation unter Wahrung meiner Urheberrechte und des Datenschutzes einer gesonderten Überprüfung hinsichtlich der eigenständigen Anfertigung der Dissertation unterzogen werden kann.*

(§ 8 S. 2 Nr. 7 PromO)

*Hiermit erkläre ich eidesstattlich, dass ich die Dissertation selbständig verfasst und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.*

(§ 8 S. 2 Nr. 8 PromO)

*Ich habe die Dissertation nicht bereits zur Erlangung eines akademischen Grades anderweitig eingereicht und habe auch nicht bereits diese oder eine gleichartige Doktorprüfung endgültig nicht bestanden.*

(§ 8 S. 2 Nr. 9 PromO)

*Hiermit erkläre ich, dass ich keine Hilfe von gewerblichen Promotionsberatern bzw. -vermittlern in Anspruch genommen habe und auch künftig nicht nehmen werde.*

Bayreuth, den \_\_\_\_\_  
(Susanne Ruch)